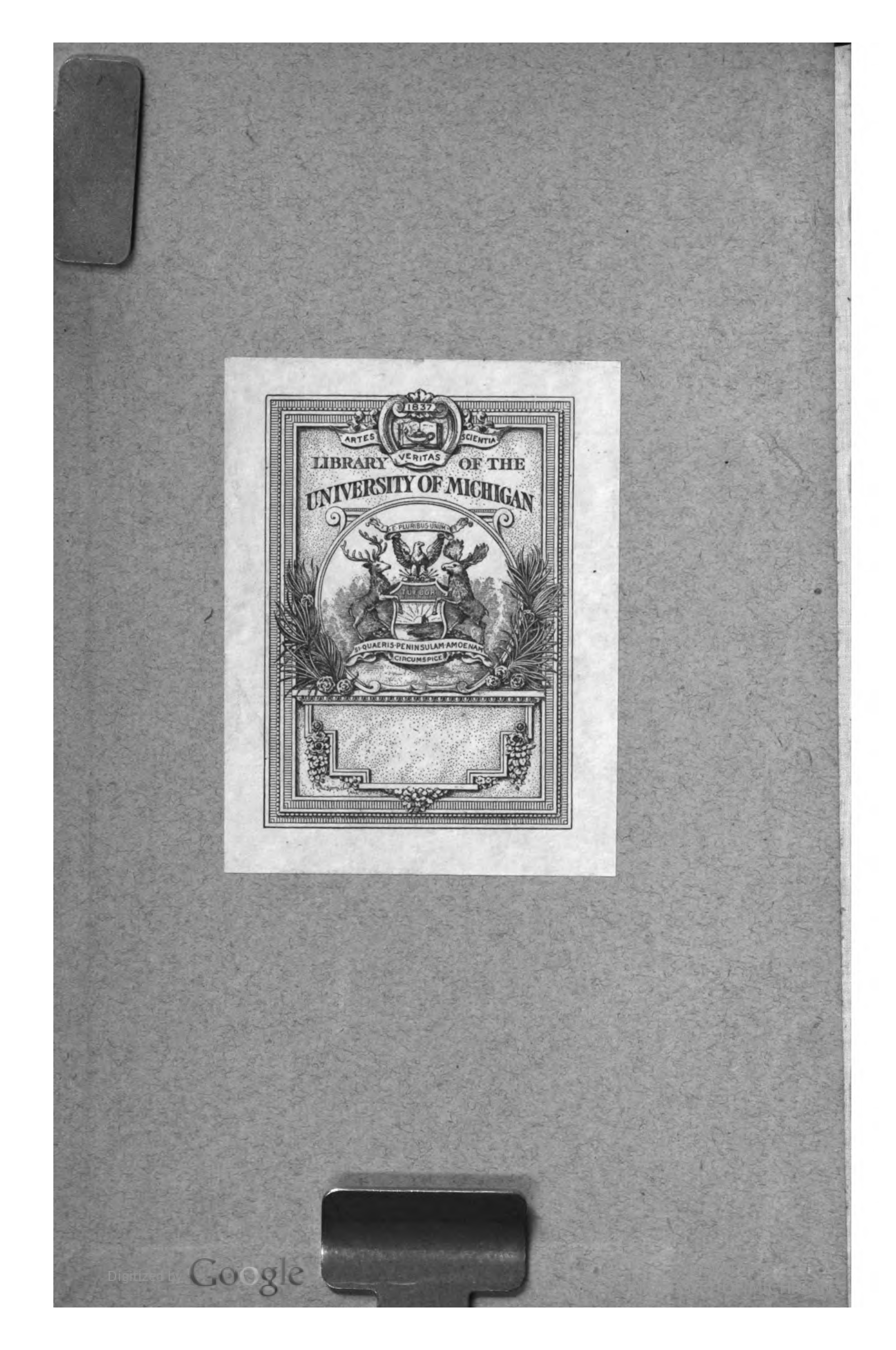
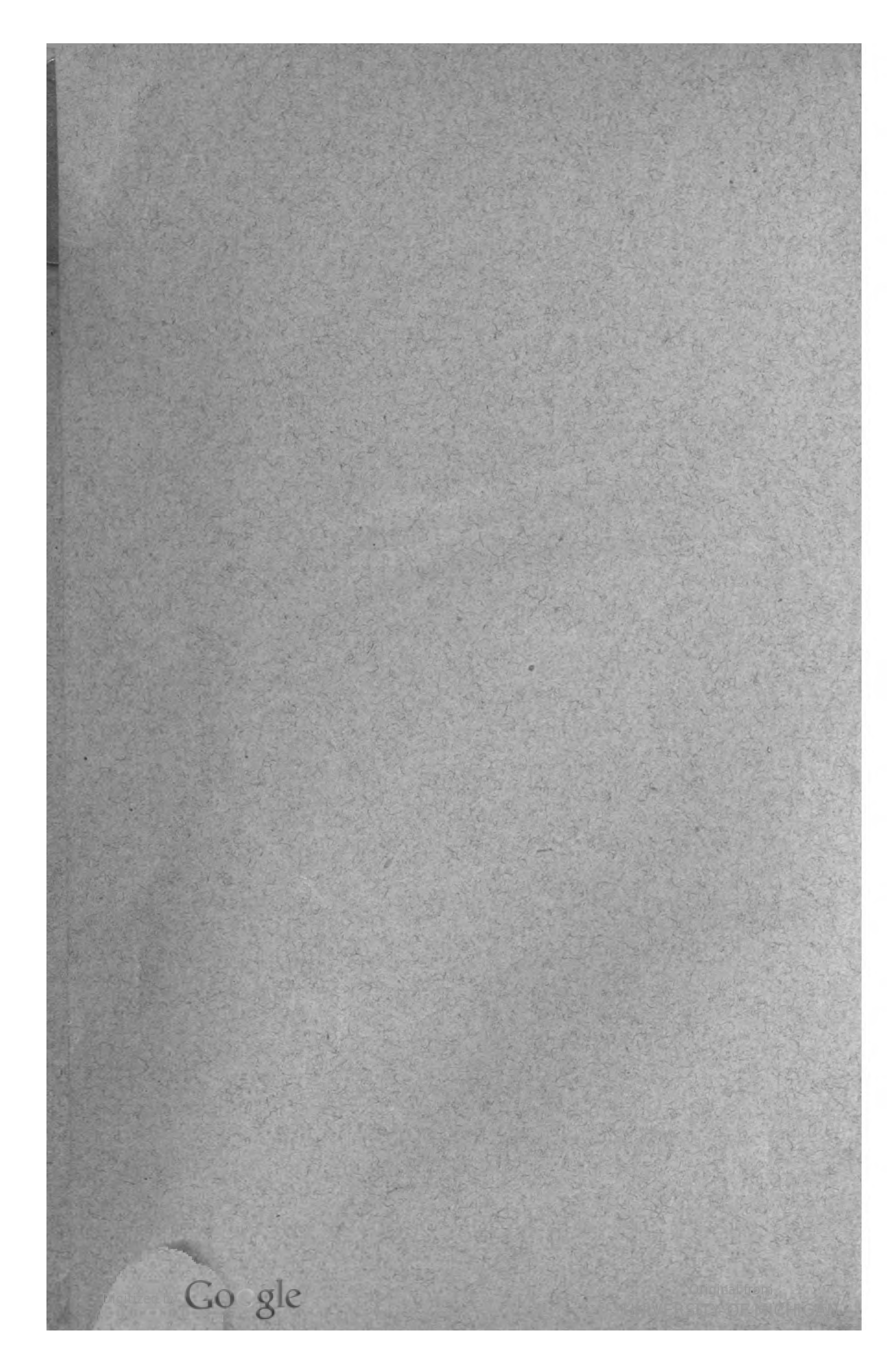

1837
ARTES
VERITAS
SCIENTIA
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
E PLURIBUS UNUM
TUEBOR
SI QUAERIS PENINSULAM AMOENAM
CIRCUMSPICE



Begründet von H. Auspitz und F. J. Pick.

Archiv
für
Dermatologie und Syphilis.

Unter Mitwirkung von

und in Gemeinschaft mit

herausgegeben von

A. Neisser, Breslau und W. Pick, Wien.



Hundertdreizehnter Band.
Mit fünfundvierzig Tafeln.

Wien und Leipzig.
Wilhelm Braumüller.
k. u. k. Hof- und Universitätsbuchhändler.
1912.

A. Haase, k. u. k. Hofbuchdrucker, Prag.

m.

Inhalt.

Pag.



Pag.

Sach-Register.



Edmund Lesser

zu seinem 60. Geburtstage

in Verehrung gewidmet

von Freunden und Schülern.



Sehr verehrter

Freund und Kollege!

Erlauben Sie auch uns, Ihnen an dem heutigen, für Ihre Schüler, wie für uns gleich wichtigen Festtage unsere aufrichtige und herzliche Gratulation darzubringen!

Stolz auf das uns erwiesene Vertrauen legen wir die Arbeiten Ihrer Schüler in Ihre Hände und es gereicht dem Archiv, das Sie seit dem Jahre 1883, bzw. 1896 zu seinem Mitarbeiter und Herausgeber zählt, zur größten Ehre, nun auch den Werken einer nächsten in Ihrer Schule herangebildeten und von Ihren Anregungen erfüllten Generation Raum geben zu dürfen. — Es ist nicht unsere Sache, hier über Ihre Eigénschaften als Lehrer und Kliniker viele Worte zu machen — eine Festschrift, an der sich 93 Schüler und Freunde beteiligen, spricht eine beredte Sprache.

Wir wollen nur noch unserm aufrichtigen Wunsche Ausdruck geben, Sie noch recht viele Jahre als Vertreter



der Deutschen Dermatologie und als Herausgeber unseres Archivs in gewohnter Frische und Elastizität wirken zu sehen.

A. Neisser. *W. Pick.*

Sehr verehrter und lieber Herr Geheimrat!

Als im Kreise Ihrer Schüler zuerst der Gedanke auftauchte, Ihnen zum 60. Geburtstage eine Festschrift zu überreichen, fand diese Absicht unter den Mitgliedern der nun seit 14 Jahren unter Ihrer Leitung stehenden Berliner dermatologischen Gesellschaft lebhafte Zustimmung und so haben wir uns vereinigt, um Ihnen in Gemeinschaft mit einer Anzahl Ihnen besonders nahestehender Fachgenossen des In- und Auslandes diesen Band des Archivs, dessen Mitherausgeber Sie seit vielen Jahren sind, als Zeichen unserer Dankbarkeit und Verehrung darzubringen.

Wohl wissen wir, daß von mancher Seite gegen die Widmung einer Festschrift zum 60. Geburtstage Einwendungen erhoben worden sind, und daß Sie selbst bei Ihrem zurückhaltenden und allem übertriebenen Feiern abholden Wesen unserem Wunsch nicht ohne weiteres zugestimmt haben würden, aber wir meinen doch, daß gerade Ihnen, dem eigentlichen Schöpfer einer großen und würdigen dermatologischen Klinik in der Reichshauptstadt und dem langjährigen Inhaber des ersten dermatologischen Lehrstuhls in Deutschland, eine besondere Ehrung gebührt.

Wie viel Mühe und Arbeit es gekostet hat, bis es Ihnen gelang, Ihre Pläne in Berlin durchzusetzen, kann kaum jemand besser beurteilen, als der Schreiber dieser Zeilen, der als Unterarzt auf der Lewinschen Station noch die alten Zustände kennen gelernt hat und später unter Ihrer Ägide die Umwandlung dieser Abteilung in eine mit allem wissenschaftlichen Rüstzeug versehene und über eine ausreichende Zahl von Assistenten verfügende moderne Klinik miterleben und erkämpfen durfte.

Gewiß sollen und wollen wir dabei nicht vergessen, daß stets ein glücklicher Stern Ihnen vorangeleuchtet und ein gütiges Geschick Ihnen den Weg zur ersten deutschen dermatologischen Lehrstätte geebnet hat; aber auch Ihr Werdegang zeigt wieder, daß in letzter Linie jeder seines Glückes Schmied ist. Schon



als junger Student in Bonn wandten Sie sich unter dem unvergeßlichen Max Schultze exakten wissenschaftlichen Forschungen zu und konnten als Frucht dieser Arbeit gemeinsam mit Richard Hertwig eine Studie über Rhizopoden veröffentlichen. Aber schon frühzeitig erwachte in Ihnen die Liebe zu unserem Spezialfach und im Jahre 1877 finden wir Sie als jungen Arzt in Wien zu den Füßen Hebras, des Meisters der deutschen Dermatologie. Nachdem Sie dann unter Senators Leitung in Berlin eine gründliche allgemeine ärztliche Durchbildung erworben hatten, gewannen Sie in dem vortrefflichen, leider so früh verstorbenen Oskar Simon einen vorbildlichen Lehrer und wurden während seiner schweren Erkrankung mit seiner Vertretung in der Leitung der Breslauer Klinik beauftragt. Nach dreijähriger Assistentenzeit siedelten Sie im Mai 1882 nach Leipzig über, um als Privatdozent in die medizinische Fakultät aufgenommen zu werden, und haben dort 10 Jahre, ganz auf sich selbst angewiesen, den dermatologischen Unterricht erteilt. Im Jahre 1892 erfolgte dann ihre Berufung als a. o. Professor nach Bern und bereits 1896 wurden Sie als Direktor der Hautklinik an die Universität Berlin berufen und schließlich zum ordentlichen Professor ernannt. Während der ersten Jahre Ihrer Leipziger akademischen Tätigkeit haben Sie das Werk geschaffen, durch das Sie mit einem Schlage weit über die Grenzen Deutschlands hinaus sich einen Namen machten und ihren Ruf als ausgezeichneter Lehrer begründeten, das Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, dessen erste Auflage in den Jahren 1885—1886 erschienen ist und das nun in 12. Auflage vorliegt. Die außerordentliche Klarheit und Einfachheit der Darstellung, die große Erfahrung und die treffliche Sicherheit des Urteils, die uns darin auf jedem Blatt entgegenleuchtet, hat es bewirkt, daß dieses Buch nicht nur den deutschen Studierenden und Ärzten ein nie versagender Berater geworden ist, sondern auch im Ausland sich weitester Verbreitung erfreut und in viele fremde Sprachen übertragen worden ist. Mehr als Ihre zahlreichen und wertvollen wissenschaftlichen Arbeiten hat gerade dieses Buch dazu beigetragen, bei der Umschau nach einer geeigneten Persönlichkeit für den Berliner Lehrstuhl den Blick auf Sie zu lenken,

und wer Sie je als akademischen Lehrer gehört und schätzen gelernt hat, der wird es verstehen, wie glücklich damals die Wahl gefallen ist.

Aber auch die Berliner Hautklinik hat, seitdem Sie die Leitung übernommen haben, eine außerordentlich erfreuliche Entwicklung erfahren. Zuerst schufen Sie eine Poliklinik und nach einigen Jahren ein Universitätslichtinstitut, dem später auch eine Röntgen- und Radiumabteilung angegliedert wurde. Während aber diese Institute zunächst weit von einander getrennt und in unzureichenden Räumen untergebracht waren, gelang es Ihnen bald, sowohl für die Klinik eine neue, geeignete Stätte zu finden, als auch in deren nächster Nähe eine mustergültige Poliklinik mit einem Licht- und Röntgeninstitut und großem Laboratorium und Tierstall zu errichten und in solcher Weise auszugestalten, daß nicht nur für den Krankendienst und den Unterricht, sondern auch für die wissenschaftliche Forschung alle Mittel vorhanden sind. So konnte sich die Berliner dermatologische Klinik immer mehr zu einem Mittelpunkt tüchtiger Forscher entwickeln und eine Reihe bedeutender Arbeiten sind im Lauf der Jahre aus ihr hervorgegangen. Auch die wichtigsten Veröffentlichungen über den Erreger der Syphilis, den Fritz Schaudinn in Gemeinschaft mit einem Ihrer Schüler entdeckte, haben von hier ihren Ursprung genommen. Indem Sie heute zugleich auf eine 30jährige Tätigkeit als akademischer Lehrer zurückblicken, können Sie mit voller Befriedigung sich der in stetiger zielbewußter Arbeit errungenen Erfolge freuen. Möge Ihnen die Festschrift, die Ihnen Ihre Schüler und Freunde in Dankbarkeit heute darbringen, eine Quelle genußreicher Stunden werden und mögen Sie in altgewohnter Frische weiter Ihres Amtes walten zum Besten der studierenden Jugend und zum Segen der leidenden Menschheit.

Im Namen der Berliner dermatologischen Gesellschaft und
Ihrer Freunde und Schüler

Erich Hoffmann.



Die Arbeiten von Edmund Lesser.

Hertwig, R. und Lesser, E. Über Rhizopoden und denselben nahestehende Organismen. Morphologische Studien. Archiv für mikroskopische Anatomie. 1874. Bd X. Supplementheft p. 35—248.

Lesser, E. Beiträge zur Pathologie und Therapie der Hypospadie. Inaugural-Dissertation. Straßburg 1876.

— Zwei Fälle von Perforation des Ösophagus. Deutsch. med. Wochenschr. 1879. Nr. 13.

— Einige Fälle von erworbener Syphilis bei Kindern. Breslauer ärztliche Zeitschr. 1880. Nr. 24.

— Beiträge zur Lehre vom Herpes zoster. Virchows Archiv. 1881. Bd. LXXXVI. p. 391.

— Die Vererbung der Syphilis. Breslauer ärztliche Zeitschrift. 1882. Nr. 12.

— Über Syphilis maligna. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis. 1882. Bd. IX. p. 619.

— Ein Fall von akuter Nephritis nach äußerer Applikation von Naphthol. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis, 1883. Bd. X. p. 87.

— Weitere Beiträge zur Lehre vom Herpes zoster. Virchows Arch. 1883. Bd. XCIII. p. 506.

— Mittelbare Übertragung des Ulcus molle. Archiv für Dermatologie u. Syphilis. 1884. p. 120.

— Anomalien der Epidermis. Ziemssens Handbuch der speziellen Pathologie u. Therapie. 1884.

— Anomalien der Hautfärbung. Ziemssens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. 1884.

— Fournier, A. Rapport sur la prophylaxie des maladies vénériennes. 1884. Übersetzt von E. Lesser.

— Über Ringelhaare. 56. Versammlung deutsch. Naturforscher u. Ärzte. 1885.

— Zur Behandlung des Lupus mit Arsen. Zentralblatt für mediz. Wissenschaften. 1885. Nr. 7.

— Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. 1885. Verlag von F. C. W. Vogel. 12 Auflagen.

— Eine augenblicklich herrschende Epidemie von Herpes tonsurans. Deutsch. med. Wochenschr. 1886. Nr. 6.

— Über das Verhältnis zwischen den durch äußere und den durch interne Hg-Aufnahme entstandenen Ausschlägen. 60. Versammlung deutsch. Naturforscher u. Ärzte. 1887.

— Beiträge zur Lehre von den Arznei-Exanthemen. Deutsch. med. Wochenschr. 1888. Nr. 14.

— Über Nebenwirkungen bei Injektionen unlöslicher Quecksilberverbindungen. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis. 1888. Bd. XV. p. 909. Verhandlungen der deutschen dermatologischen Gesellschaft. I. Kongreß. 1889. p. 314.



Lesser. Die speziellen Indikationen der verschiedenen Applikationsmethoden des Quecksilbers bei der Syphilisbehandlung. 10. Internat. med. Kongreß. Berlin. 1890.

— Beitrag zu den ältesten Schriften über Syphilis. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis. 1890. Bd. XX. p. 473.

Lesser, E. u. Benecke. Ein Fall von Lymphangioma tuberosum multiplex. Virchows Archiv. 1891. Bd. CXXIII. p. 86.

Lesser, E. Über Aplasia pilorum intermittens. 3. Kongreß der deutsch. dermatolog. Gesellschaft. 1891. p. 248.

— Die Ätiologie der tertiären Syphilis. Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte. 1893. Nr. 2.

— Zur Pathogenese des Herpes zoster. 4. Kongreß der deutsch. dermatolog. Gesellschaft. 1894. p. 637.

— Über Syphilisbehandlung. Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte. 1894. Nr. 3.

— Zur Kasuistik der Paraffinembolien bei intramuskulären Hydrargyruminjektionen. Deutsch. med. Wochenschr. 1894. Nr. 39.

— Zur Fürsorge für die aus dem Spital entlassenen Syphilitiker. Korrespondenzblatt f. Schweizer Ärzte 1895. Nr. 2.

— Über einen Fall von Xeroderma pigmentosum. Korrespondenzblatt f. Schweizer Ärzte. 1896. Nr. 21.

— Unter welchen Bedingungen dürfen Syphilitische heiraten? Therapeut. Monatshefte. 1896 p. 431.

— Die Aussatzhäuser im Mittelalter. Schweizer Rundschau. 1896.

— Syphilis insontium. Berl. klin. Wochenschr. 1897. Nr. 28.

— Geschlechtskrankheiten und Volksgesundheit. Berliner klinische Wochenschrift. 1897.

— Zur Geschichte des Aussatzes. Mitteilungen und Verhandlungen der internationalen wissenschaftlichen Leprakonferenz zu Berlin. 1897.

— Über Antipyrinexantheme. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis. 1898. Bd. XLV. p. 239.

Lesser, E. und Bruhns, C. Über Xeroderma pigmentosum. Charité-Annalen. 1898. Jahrg. 23. p. 793.

Lesser, E. Ischias gonorrhoica. 6. Kongreß d. deutsch. dermatolog. Gesellschaft. 1898. p. 466.

— Lupus vulgaris. Dermatology. 1898.

— Abstraction faite de tout ce qui touche à la prostitution, quelles Mesures générales y aurait-il lieu de prendre pour lutter efficacement contre la propagation de la Syphilis et des maladies vénériennes. Conférence internat. pour la prophylaxie de la Syphilis et des maladies vénériennes. Bruxelles 1899.

— Ein Fall von Hypertrichosis universalis und frühzeitiger Geschlechtsreife. Zeitschrift f. klin. Medizin. 1900. Bd. XLI. p. 122.

— Enzyklopädie der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Herausgegeben von E. Lesser. F. C. W. Vogel. Leipzig 1900.

— Geschichte und allgemeine Pathologie der Syphilis. Berl. klin. Wochenschr. 1900. Nr. 44.

— Die Prophylaxe der Geschlechtskrankheiten. Berl. klin. Wochenschrift. 1900. Nr. 50 u. 51.

— Die gesundheitlichen Gefahren der Prostitution und deren Bekämpfung. Mitteilungen d. deutsch. Gesellschaft zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten. 1903. Bd. I. H. 3.

— Über die Lichtbehandlung von Hautaffektionen nach der Finsenschen Methode. Zeitschr. f. diät. u. physikal. Therapie. 1902. Bd. V. p. 449.



Lesser. Über Ehe und venerische Krankheiten. Berl. klin. Wochenschrift. 1902. Nr. 23.

— Die Behandlung der Syphilis mit Kalomelinjektionen. Therapie der Gegenwart. 1903. Nr. 1.

— Lupus und Volkshygiene. Verhandlungen d. deutsch. Gesellschaft f. öffentliche Gesundheitspflege zu Berlin. Hygienische Rundschau. 1903. Nr. 21.

— Zur Pathogenese der Rezidive der Syphilis. Beiträge zur klin. Medizin. Senatorfestschrift. 1903.

— Zur Erinnerung an Niels R. Finsen. Berl. klin. Wochenschr. 1904. Nr. 41.

— Über die Lichtbehandlung des flachen Hautkrebses (Ulcus rodens) mit Röntgenstrahlen. Giorn. italian. delle mal. vener. e della pelle. 1904. vol. 45.

— The warfare against venereal diseases in Germany. The journal of cutaneous diseases including Syphilis. 1904. vol. 22. p. 276.

— Zur Finsenbehandlung des Lupus. Berl. klinisch. Wochenschr. 1905. Nr. 4.

Einleitung zur ambulatorischen Behandlung der Prostituierten von B. Markuse. Zeitschrift für Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten. 1906. Bd. V. Nr. 1.

— Die neuen Behandlungsmethoden des Lupus. Zeitschrift für physikal. u. diätet. Therapie. 1906. Bd. IX. p. 627.

— Die Stellung der Dermatologie in der Medizin. Berl. klinisch. Wochenschr. 1906. Nr. 26.

— Das Licht als Heilmittel. Zeitschrift f. ärztliche Fortbildung. 1907. Nr. 13.

— Neue Forschungen über eine alte Krankheit. Internat. Wochenschrift f. Wissenschaft, Kunst u. Technik. 1907. I. Jahrg. Nr. 10.

— Die Syphilis im Lichte der modernen Forschungsresultate. Deutsch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 27.

— Ein Fall von später postkonzeptioneller Übertragung der Syphilis. Berl. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 6.

— Die Behandlung der Syphilis mit atoxylsaurem Quecksilber. Dermatolog. Zeitschrift. 1909. Bd. XVI. p. 817.

— Die Klinik und Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten. Geschichte der Universität Berlin. 1910. Bd. III.

— Die Klinik für Haut und Geschlechtskrankheiten. Berl. klinisch. Wochenschr. 1910. Nr. 41.

— Zur Behandlung der Syphilis mit dem Ehrlichschen Präparat 606. Dermatolog. Zeitschrift. 1910. Bd. XVII. p. 879.

— Die sexuellen Infektionen mit besonderer Berücksichtigung der spezifischen Erkennung und Behandlung der Syphilis. Zeitschrift für ärztliche Fortbildung. 1910. Bd. VII. Nr. 4.

— Die Behandlung der Syphilis. Charité-Annalen 1910. Jahrg. 34. p. 683.

— Geschlechtskrankheiten und Invalidität. Amtliche Nachrichten des Reichsversicherungsamtes. 1910. Nr. 12.

Aus der dermatol. Abteilung des städtischen Krankenhauses
Charlottenburg [leitender Arzt Prof. Dr. C. Bruhns].

Beiträge zur Kenntnis des Eczema marginatum.

Von

Dr. **Arthur Alexander**.

(Hiezu Taf. I.)

I. Klinischer Teil.

Seit dem Londoner Kongreß 1896 hat in Deutschland etwa ein Jahrzehnt hindurch die weitere wissenschaftliche Durchforschung der Pilzaffektionen der Haut — mit einigen Ausnahmen (Plaut u. a.) — kein sehr reges Interesse bei den Dermatologen gefunden. Es kam dies wohl zum Teil daher, daß unter dem Einfluß der Wiener und Prager Schule der Streitpunkt der Ätiologie der verschiedenen durch Trichophyton tonsurans bedingten Hautaffektionen für viele im Sinne der Unitätslehre entschieden zu sein schien. Anders in Frankreich. Durch systematische Untersuchung des reichen Pariser Materiales gelang es Sabouraud, den Beweis zu führen, daß klinisch gleichartige oder doch sehr ähnliche Krankheitsbilder durch mikroskopisch und kulturell ganz verschiedene Pilzvarietäten erzeugt werden können.

Gestützt auf Sabourauds positive Ergebnisse, nahmen dann auch die Dermatologen anderer Länder die mykologische Forschung mit frischen Kräften wieder auf und speziell in Deutschland legen zahlreiche Arbeiten (die Untersuchungen

über die Mikrosporie aus Hamburg, Straßburg, Bern, Berlin, die Blochschen Publikationen über die Immunität nach Trichophytie-infektionen) lebhaftes Zeugnis ab von dem neu erwachten Interesse am Studium der Pilzerkrankungen. Dieses Interesse einer von deutscher Seite in neuerer Zeit ganz besonders wenig bearbeiteten Pilzaffektion, nämlich dem Eczema marginatum, zuzuwenden, sei mir in der vorliegenden Arbeit gestattet.

Die meiner Abhandlung zu grunde liegenden Fälle entstammen der dermatologischen Abteilung des Charlottenburger Krankenhauses resp. der Privatklientel von Herrn Prof. Bruhns. Für ihre Überlassung bin ich ihm zu Danke verpflichtet, desgl. für die Abtretung des von ihm z. T. bereits bearbeiteten Kulturmaterials und der histologischen Präparate.

Der erste, der das Eczema marginatum beschrieb, war bekanntlich Hebra, der Altmeister der Dermatologie. In seinem klassischen Werke „Akute Exantheme und Hautkrankheiten"[1]) widmet er ihm folgende zusammenfassende Worte: „Ich belege mit diesem Namen eine eigene Art des Ekzems, welches sich durch seine konstante Lokalisation an der inneren Schenkelfläche, am Mons veneris und an der Haut des Gesäßes, durch sein peripheres Fortschreiten und gleichzeitige Involution im Zentrum, durch die ausgezeichnete Markierung der Peripherie der erkrankten Hautstelle in Gestalt eines erhabenen Randes, in welchem die Ekzemerscheinungen besonders stark hervortreten, sowie endlich durch das beinahe ausschließliche Vorkommen bei Männern und in specie bei Schuhmachern von allen anderen Ekzemen auszeichnet und unterscheidet."

Hebra schildert dann eingehend, wie sich das Ekzem von der ursprünglich befallenen Stelle aus peripher über die Haut der Genitalien und des Gesäßes zum Mons veneris resp. bis zu den Knien herunter allmählich immer weiterhin ausbreiten kann, er erwähnt die Chronizität des Prozesses, den Mangel jeder Tendenz zur Spontanheilung, das intensive höchst quälende Jucken, das Auftauchen neuer Knötchen- und Bläschen-eruptionen innerhalb der schon befallenen Stellen, alles Momente, die geeignet sind, das klinische Bild des Eczem margi-

[1]) Im Handbuch der speziellen Path. und Ther. Red. von Rudolf Virchow. Erlangen 1860.

natum fest zu umgrenzen und von anderen ähnlichen Affektionen zu unterscheiden.

Pick[1]) erweiterte dann 1870 das klinische Bild des E. m. insofern, als er nachwies, daß auch unterhalb der Brüste (bei Frauen) und unter den Achselhöhlen ein bis auf das Fehlen der typischen Lokalisation dem echten E. m. klinisch so ähnliches Krankheitsbild auftreten kann, daß dessen Zugehörigkeit zu letzterem kaum bezweifelt werden dürfte. Diese Subsummierung scheint auch von Hebra selbst anerkannt worden zu sein, wenigstens erhebt er in einer späteren Arbeit,[2]) in der er sich mit Picks Untersuchungen eingehend beschäftigt, keinen Einspruch gegen die Zugehörigkeit dieser Krankheitsformen zu der von ihm beschriebenen Hautaffektion.

Auf eine ganz besonders interessante und differential-diagnostisch wichtige Lokalisation des E. m. hat dann Sabouraud aufmersam gemacht.[3]) Er fand bei einem Patienten, den er einige Wochen vorher an einem Eczema marg. der Inguinalbeugen behandelt und scheinbar geheilt hatte, eine Erkrankung der Finger, welche er zunächst für ein Eczema dyshidroticum hielt. Erst die auffallende Hartnäckigkeit der Affektion und die Angabe des Pat., daß eine von ihm mit inguinaler Epidermophytie infizierte Frau und deren von letzterer angesteckter Ehemann ebenfalls Ekzem der Hände und Füße aufwiesen, veranlaßte S. eine mikroskopische Untersuchung der Epidermisschuppen vorzunehmen, die das Vorhandensein von Epidermophyton ing. ergab. Seitdem hat S. noch mehrere u. zw. an den Füßen lokalisierte Fälle von E. m. beobachtet. An den Zehen werden insbesondere die interdigitalen Falten, vornehmlich der 4. und 5. Zehe, sowie die entsprechenden Beugefalten in Mitleidenschaft gezogen. Klinisch imponieren die Veränderungen als ein Gemisch von intertriginösem Ekzem der Interdigitalfalten und vesikulösem Ekzem der Zehen, das sich in beschränkter Ausdehnung auf Planta und Dorsum pedis fortsetzt. An den Händen hat S. nur den einen Fall beobachtet, bei dem anfangs nur die Seitenflächen der Finger mit kleinen dyshidrotischen Vesikeln besetzt waren, später breitete sich der Prozeß auf die Vola manus aus, beschränkte sich jedoch auf die radiale Seite. Die Bläschen heilten mit kaum merkbarer Abschuppung der Epidermis ab, das einzige, was bei dem ganzen Krankheitsbild überhaupt für dessen parasitären Charakter sprach, war ein bogenförmiges Ekzem am inneren Rande des Zeigefingers von der Größe eines Viertelkreises.

Sabouraud hebt ausdrücklich hervor, daß die von ihm gesehenen Fälle bis auf einen, bei dem die Inguines frei waren, außer den Herden

[1]) Arch. f. Derm. Bd. I. p. 61 ff.

[2]) Hebra: Über den Befund von Pilzen bei Eczema marginatum. Archiv f. Derm. Bd. I. p. 163 ff.

[3]) Sur l'existence fréquente d'un soi-disant eczéma des doigts et des orteils, du à l'epidermophyton inguinale. Annales de dermat. 1910. p. 289.

an den Extremitäten die typischen Stellen in der Regio inguinalis aufwiesen und auf diese Weise die Diagnose wesentlich erleichterten.

Castellani[1]) beobachtete auf Ceylon ein von den Eingeborenen Dhobie-Krätze genanntes Krankheitsbild, das er mit der uns beschäftigenden Dermatose identifiziert. Es gleicht in der Tat völlig in Bezug auf Sitz und Ausbreitung dem E. marg. Sehr bemerkenswert ist seine Angabe, daß die Pat. die Infektion mit Dhobie-Krätze auf eine durch die eingeborenen Wäscher (sog. Dhobies) vermittelte Verunreinigung der Wäsche zurückführen, die beim gemeinsamen Waschen von einem Stück auf das andere sich übertrage.

Unsere eigenen Untersuchungen beziehen sich auf 10 Fälle, die in mancherlei Beziehungen von dem allgemein anerkannten, in den Lehrbüchern geschilderten Schema sich unterscheiden. Ob und inwieweit wir berechtigt sind, solche von der Hebraschen Schilderung abweichenden Fälle noch dem zuzurechnen, was Hebra seinerzeit als Eczema marg. bezeichnete, soll in den folgenden Ausführungen erörtert werden.

Bevor ich die Krankengeschichten unserer Fälle mitteile, möchte ich noch kurz an dieser Stelle einschieben — die ausführlichen Angaben finden sich weiter unten im mykologischen Teil — daß es im J. 1907 Sabouraud[2]) gelungen war, einen von ihm genau charakterisierten, Epidermophyton inguinale genannten Pilz nachzuweisen, den er als Erreger des Eczema marg. ansprach. Ist diese Annahme Ss. richtig, so durften wir umgekehrt, wenn uns der Nachweis des Pilzes gelang, auch solche Fälle der uns beschäftigenden Dermatose zurechnen, deren Zugehörigkeit zum E. m. wir bei rein klinischer Beobachtung infolge des Fehlens wesentlicher Symptome vielleicht nicht mit Sicherheit hätten aussprechen können. Wie aus den folgenden Krankenberichten hervorgeht, gelang es uns tatsächlich, in 7 von 5 ganz typischen Fällen von E. m. aus der Gegend der Inguines das Epidermophyton inguinale mikroskopisch und kulturell aufzufinden. Wir dürfen daher, da auch von anderer Seite [(Papagallo,[3]) Castellani[4])] gleiche

---

[1]) Archiv für Derm. und Syph. 1908. Bd. XCIII.

[2]) Archiv de Med. exper. 1907.

[3]) Giornale ital. della malatt. ven. 1910. p. 149.

[4]) Archiv für Derm. 1908. XCIII.

Erfahrungen vorliegen, wohl mit der Wahrscheinlichkeit rechnen, daß das E. ing. wirklich der Erreger des Eczem marg. ist.

Fall I. Hermann W., Kellner, 34 Jahre. Aufgen. 24./VI. 1911.

Anamnese: Pat., der am 20./V. auf die innere Abteilung (Kr. Westend) wegen nervöser Magenbeschwerden aufgenommen wurde, gibt an, daß er schon 2 Monate vor der letzten Aufnahme dort an beiden Inguines Schuppenbildung gehabt und auch öfters Jucken verspürt habe. Einige Zeit nach dem Beginn der Schmerzen, aber noch vor der Übersiedlung ins Hospital habe er vereinzelte rötliche Flecke am unteren Teile des Abdomens bemerkt, die aber nicht juckten; die weiteren Flecke seien nach Prießnitzschen Umschlägen entstanden, die er wegen seiner Magenbeschwerden verordnet bekam. Da das Exanthem zunimmt, wird Pat. am 24./VI. auf unsere Abteilung verlegt.

Status: Die Haut des Abdomens ist nach oben bis etwa Handbreit unterhalb der Brustwarzen, seitlich bis zu der mittleren Axillarlinie mit kreisförmigen z. T. konfluierenden Effloreszenzen bedeckt. Dieselben erscheinen zusammengesetzt aus stecknadelkopfgroßen, leicht über das Niveau der Haut erhabenen rötlichen Knötchen, die auf einem mattroten, mit Schuppen besetzten Grunde aufsitzen. Gegen das Zentrum der Ringe hin nimmt die entzündliche Veränderung der Haut sukzessive ab, bei einzelnen Kreisen ist das Zentrum völlig normal. Gegen die Schamteile hin grenzt der Hautausschlag mit dem horizontalen Schambeinast ab. Ad Inguines jederseits eine etwa gut handtellergroße braunrot verfärbte Hautpartie, welche nach außen hin konvex mit einem etwas erhabenen Wall von kleinen blaßroten Knötchen begrenzt wird, in gleicher Art zieht sich die Erkrankung in ungefähr 2 Querfinger Breite um die Analöffnung herum. Die erkrankten Teile zeigen eine geringe strichförmige Fältelung, während die zentralen Teile blässer sind und eine ganz feine Schuppung erkennen lassen. Therapie: Tct. Jodi resp. 2% Naphtholsalbe, worunter das Exanthem in etwa 4 W. restlos abheilt.

Mikroskopischer Befund: In den Schuppen längere und kürzere septierte und unseptierte Myzelfäden von ca. 2 μ Dicke, ferner Sporen 3—6 μ groß, in kurzen Ketten.

Kultur: 30./VI. 1911 auf Maltose-Agar[1]) nach Sabouraud. Am 7./VII. zeigt sich feiner grauweißer Flaum. 13./VII. (14. Tag). Feiner grauweißlicher, auf der Oberfläche pulveriger, an den Randpartien mit ganz feinen strahligen Ausläufern versehener Belag, linsengroße und etwas größere Kolonien. Oberfläche höckerig, unregelmäßige Erhebungen, noch

[1]) Sämtliche Pilzkulturen, deren in der vorliegenden Arbeit Erwähnung getan wird, sind ausschließlich auf den von Sabouraud angegebenen Nährböden angelegt. Es ist das 1. der Maltose-Agar (Agar-Agar 18·0, Peptone granulée de Chassaing 10·0, Maltose brut de Chanut 40·0, Aq. dest. ad 1000·0) und 2. der Pepton-Agar (Agar-Agar 18·0, Peptone granulée de Chassaing 10·0, Aq. dest. ad 1000·0). Der erstere, von dem Autor

keine Färbung. 24./VII. Von 5 Röhrchen zeigen bereits heute 4 an einzelnen Stellen Beginn von Flaumbildung. 29./VII. Heute auch auf dem 5. Röhrchen Flaumbildung. Ein gelbgrüner Ton findet sich bei allen Kulturen etwa vom 24./VII. an. 19./VIII. 1911. Alle Röhrchen teilweise weißen Flaum zeigend, dazwischen die höckerigen Erhabenheiten von graugrüner, manchmal mehr gelbgrüner Farbe. Oberflächlich trockene Staubbildung.

Histologischer Befund zweier exzidierter Stücke: S. weiter unten.

Fall II. Franz D., 20 J. alt, Krankenpfleger. Aufg. 15./VI. 1911.

Anamnese: Pat., der wegen Gonorrhoe bei uns auf der Abteilung liegt, bekommt etwa am 16./VIII. ohne erkennbaren Grund einen Ausschlag an der Innenseite beider Oberschenkel, der leicht juckt.

Status: An der Innenfläche der Femora links ein etwa handtellergroßer, rechts ein etwas kleinerer blaßrot gefärbter Hautbezirk mit ausgesprochen konvexer Begrenzung. Während der Rand eine feine Schuppung zeigt, die links ca. 1 *cm*, rechts nur 2—3 *mm* breit ist, sind die zentralen Partien blaßrot gefärbt und fast glatt. Links erstreckt sich die Schuppung etwa 2 Fingerbreit auf das Skrotum hinüber, wo sie eine nach den abhängigen Teilen des Hodensackes zu leicht konvexe unregelmäßige Linie darstellt. In ähnlicher Weise, nur in geringerer Ausdehnung erstreckt sich der Herd vom r. Oberschenkel auf die r. Skrotalhälfte. Keine Drüsenschwellung. Ther. Jodtinktur. Schnelle Heilung.

Mikroskopischer Befund: In den Schuppen zahlreiche verzweigte Pilzfäden, ca. 1·5—2 μ breit, z. T. segmentiert. Einzelne Segmente dann manchmal etwas dicker.

Kultur: 25./VIII. 1911. 4 Röhrchen Maltose-Agar. 3 verschimmeln. Auf dem 4. am 3./IX. 1911 weißlichgraue höckerige Kultur, deren Oberfläche leicht staubförmig ist, umgeben von 1—2 *mm* breitem strahligen Saum von heller weißer Farbe. 5./IX. 1911. Die Kultur wird, abgesehen von den radiären Ausläufern, mehr gelblichgrün. Größe etwa knapp 1 Pfennig. Darunter kleine linsengroße Kultur. 22./X. Kultur etwa 4 *cm* lang, erfüllt in der Breite das ganze Röhrchen. An mehreren Stellen schon hirsekorngroße Flaummassen.

Mikroskopisch: 5./IX. 1911. Zahlreiche Spindeln, große und kleine Sporen, Chlamydosporen, Myzelien.

Histologischer Befund eines exzidierten Hautstückchens: S. weiter unten.

Milieu d'épreuve genannt, dient ganz allgemein zur Anlage und Weiterzüchtung der Kulturen sämtlicher Hautpilze, der zweite „Milieu de conservation" ist nur für bestimmte Zwecke angegeben: Er ist als zuckerfreies, nur N-haltiges Nährsubstrat geeignet, den Pleomorphismus der Kulturen, das sog. Flaumig- oder Duvetéswerden zu verhindern. Diese Degenerationserscheinung tritt gerade beim E. ing. besonders häufig und relativ früh ein.



Fall III. Albert W., Kaufmann, 26 Jahre alt. Gon. acut. Eczema marginatum. 5./III. An der Innenseite des r. Oberarmes nahe der Achselhöhle eine etwa handtellergroße Stelle, in deren Bereich die Haut gerötet und mit kleinen Schüppchen bedeckt ist, im Zentrum ist die Farbe der Haut blaßrosa, während die Peripherie des Herdes mehr hellrot und mit kleinen feinen Bläschen umsäumt ist. An der Innenseite beider Oberschenkel ähnlich erkrankte Stellen. Therapie: Naphthalanzinkpaste. 8./III. Exzision eines Stückchens von der Stelle am Oberarm. (Histologischer Befund: siehe unten.) 13./III. Geheilt entlassen.

Mikroskopisch: In den Schuppen lange unseptierte Pilzfäden, keine Sporen.

Kultur: Die angelegten Röhrchen bleiben steril.

Fall IV. Gustav D., Eisenbahnarbeiter, 23 Jahre. Aufgenommen 25./IX. 1911.

Anamnese: Pat. stellt sich vor mit einem seit etwa 8 Tagen bestehenden, über Brust, Bauch und Weichen verbreiteten Ausschlag, der ohne ersichtlichen Grund aufgetreten ist. Er lag, ehe das Exanthem auftrat, viele Wochen wegen einer Bronchitis auf der inneren Abteilung (Krankenhaus Westend) und wurde unter anderem mit feuchten Einwicklungen behandelt, die allerdings 4 Wochen vor Beginn der Hauterscheinungen bereits ausgesetzt worden waren. Die Oberschenkel waren immer frei. Pat. wird uns zur Begutachtung seines Ausschlages von der inneren Abteilung überwiesen.

Status: Über Brust, Bauch, Gesäß und die innere distale Seite der Oberschenkel — jedoch nicht an den Inguines — verteilt finden sich zahlreich größere und kleinere rötliche, wenig infiltrierte Herde von runder, ovaler und mehr kreisförmiger Gestalt. Ein Teil dieser Stellen ist in seiner ganzen Ausdehnung mit feinen Schuppen bedeckt, ein anderer Teil zeigt eine deutlich ausgebildete schuppige Peripherie neben einem mehr glatten Zentrum. Die erkrankten Partien, die von Pfennig- bis 5 Mk.-Stück-Größe schwanken, stehen an manchen Stellen so dicht gedrängt, daß man — z. B. am Gesäß — das Zusammenfließen aus einzelnen Herden kaum noch erkennen kann, nur der konvexe Rand der erkrankten Partien belehrt uns über die ursprüngliche Beschaffenheit der Primärefflorészenzen. Ther. Naphtholvaseline. Relativ rasche Abheilung unter Abstoßung der oberflächlichen Hautschichten. Nur am Gesäß, offenbar an den bei der Einsalbung schwer zugänglichen Partien, am 13./XI. noch einige schuppende Stellen.

Mikroskopisch: Nur lange Myzelfäden von 2—3 μ Breite, keine Sporen sichtbar, unseptiert.

Kultur: Am 5./IX. geht nichts auf, dagegen bildet sich von den am 13./XI. ausgesäten Schuppen eine grauweiße, sehr langsam wachsende Kultur; in derselben finden sich bereits am 5./XII. zahlreiche Spindeln.

Fall V. Frl. G., 24 Jahre alt.

Anamnese: Um Pfingsten 1911 herum bemerkte Patientin in der Magengegend kleine braunrote Fleckchen, die leicht juckten, allmählich



vergrößerte sich der Ausschlag, blieb jedoch immer nur auf das Abdomen beschränkt, andere Stellen wurden niemals befallen.

Status: 19./IX. 1911. Am Abdomen von der Magengegend bis etwas unterhalb des Nabels 5—6 Herde in Form konfluierter, nicht immer ganz geschlossener Ringbildungen. Der oberste Herd schon erheblich im Rückgang begriffen, imponiert nur noch als glatter braunroter Halbkreis, die anderen stellen mehr oder minder schuppende braunrote, $^1/_2$—1 *cm* breite konvexe serpiginöse Linien dar. Das Zentrum z. T. schon ganz glatt, z. T. noch etwas schuppend. Die ganze Stelle etwas gereizt. Mikr. — Pilze.

Kultur: Von 3 Röhrchen geht 1 auf und zwar so spät, daß wir die Beobachtung bereits aufgegeben und angenommen hatten, daß alle 3 steril bleiben würden. Infolgedessen konnten die Anfangsstadien der Kultur nicht genau beobachtet werden. Als wir dieselbe durch Zufall wieder in die Hand bekamen, fand sich das Röhrchen vollständig ausgefüllt mit typischen grüngelben Pilzrasen, dazwischen mehrere duvetense weiße Stellen. Hier ist also bereits die Ausgangskultur degeneriert.

Mikr.: Zahlreich Myzelien, mehrkammerige Spindeln und Chlamydosporen.

Fall VI. C., 35 Jahre alt.

Anamnese: Ausschlag an den Oberschenkeln und Achseln, der angeblich schon immer bestanden hat. Seit 4 Wochen Verschlimmerung, die besonders an den Achselhöhlen sich bemerkbar macht. Diese Stellen sind offenbar die frischeren.

Status: 23./III. 1911. Über handtellergroßes Eczema marginatum an der Innenfläche beider Oberschenkel, gerötet, schuppend, besonders in der Peripherie, bei etwas blasserem Zentrum. Ein ähnlicher, etwas kleinerer Herd unter beiden Achselhöhlen, der rechte scheibenförmig mit starker peripherer, geringer zentraler Schuppung, während die linke Axilla nur etwas Ringbildung mit ganz blassem Zentrum zeigt.

Mikr.: In den Schuppen deutlich lange unregelmäßige Myzelfäden, wenig Sporen, ca. 4—6 μ groß. Ther.: Jodtinktur, Naphthalanzinkpasta, später 5% Tumenolschüttelpinselung. 25./IV. Alles geheilt.

Kultur: Typischer Epidermophyton inguinale.

Fall VII. Sta., 28 Jahre alt.

Anamnese: Nicht genau zu eruieren.

Status: 26./XI. 1909. Braunrote, leicht schuppende scheibenresp. durch Abheilung im Zentrum leicht ringförmige Herde an der l. Seite des Abdomens, am Nabel, Hinterseite der Oberschenkel, ad Axillas, ad Inguines. An der Innenfläche der letzteren echter Eczema marginatum-Typus. Am Abdomen sind die Stellen 5 Mk.-Stück groß und darüber. Ther. Jodtinktur, Naphthalanzinkpasta. 6./I. 1910. Alles mit Hinterlassung von etwas pigmentierter Haut geheilt bis auf die Stellen an den Axillae, wo sich noch leicht gerötete, flache, trockene, nicht schuppende Reste finden.

Mikr.: Keine Pilze auffindbar.



Kultur: Typische Bildung einer Epidermophyton inguinale-Kultur, die in ihrem Aussehen vollkommen den früher geschilderten gleicht.

Fall VIII. N. Josef, 18 Jahre alt.

Anamnese: Pat., der sich vom 4./IX. 1911 bis 16./XI. 1911 wegen akuten Gelenkrheumatismus auf der inneren Abteilung (Krankenhaus Westend) befand, bekam daselbst etwa 1—2 Wochen lang täglich feuchte Brustpackungen. Es gibt mit Sicherheit an, daß der Ausschlag an den Oberschenkeln etwa in der Mitte seines Hospitalaufenthaltes entstanden und daß eine Woche später die Herde am Bauch aufgetreten seien. Vorher sei nichts dagewesen. Die erkrankten Stellen, besonders die an den Inguines, brennen so stark, daß Pat., der nebenbei eine sehr akute Gonorrhoe hat, die von dieser ausgehenden subjektiven Beschwerden in Vergleich zu den von dem Ausschlag bedingten für gering ansieht.

Status: I./XII. 1911. Am Abdomen rechts ober- und unterhalb des Nabels 2 etwas über 5 Mk.-Stück große Effloreszenzen, die beim Herüberstreichen mit dem Finger nur am Rande ein geringes Infiltrat erkennen lassen. Das Zentrum der Herde ist ziemlich glatt, von leicht bräunlicher Farbe, die Peripherie deutlich hellrot, leicht schuppend, aus feinen Bläschen resp. Knötchen zusammengesetzt. An der Innenfläche beider Oberschenkel je ein über handtellergroßer, ganz scharf abgegrenzter, leicht schuppender bräunlichroter Herd, bei dem der Unterschied zwischen Zentrum und Peripherie nicht so sehr deutlich ausgesprochen ist, wie bei den Herden auf dem Bauche. Rechts sieht man im Zentrum der affizierten Partie mehrere hellrote Knötchen (Kratzekzem). Auf der l. Hinterbacke finden sich dann noch mehrere runde und ein halbkreisförmiger leicht schuppender Herd, die jedoch ohne Zusammenhang mit den Stellen ad Inguines sind. Ähnliche leicht gerötete und schuppende Partien weist Pat. noch am Halse — etwa 8 an der Zahl — auf. Über deren Entstehung und Dauer weiß er nichts anzugeben.

Mikr.: Nur ein allerdings ganz sicherer Myzelfaden, keine Sporen.

Kultur: Zunächst auf zahlreichen Röhrchen Staphylokokken, wohl eine Folge des starken Juckens. In der 5. Woche entwickelt sich eine typische Kultur von Epidermophyton inguinale.

Fall IX. M., Schlächter. Lues II. Eczema marginatum.

Pat. kommt herein wegen Lues II. Am Abdomen, rechts vom Nabel, sowie am r. Oberarm (Streckseite) je ein oberflächlicher schuppender hellroter, im Zentrum abgeblaßter Herd. Einige unregelmäßige, leicht schuppende Herde am Hals r. Inguines und Achselhöhle frei.

Mikr.: Zahlreiche Myzelien in den Schuppen, keine Sporen.

Kultur: 5 Wochen nach der Beschickung der Röhrchen (4./XI. 1911) am 9./XII. eine grauweiße Stelle, die sich langsam vergrößert.

Mikr.: Myzelien und typische Spindeln in großer Menge.

Fall X. Schw., 30 Jahre alt. Über diesen nur ambulant beobachteten Fall existieren nur kurze Notizen: Es handelt sich um typisches E. m. ad Inguines.



Mikr.: In den Schuppen zahlreiche Myzelien, verzweigt, septiert und unseptiert. Die septierten zeigen lange, aus runden Einzelgliedern bestehende Ketten.

Sämtliche angeführten Fälle sind wohl, auch bei strengster Kritik, dem Eczema marginatum zuzuzählen. Bei Fall 1—3 und 6, 7, 8 und 10 geht das ohne weiteres aus der typischen Lokalisation der erkrankten Herde hervor. Daß wir in 5 von den genannten klinisch ganz sicheren Fällen, nämlich bei 1, 2, 6, 7, 8 aus Schuppen, die den Inguines entnommen waren, Epidermophyton ing. züchten konnten, scheint, wie ich schon andeutete, Sabourauds Auffassung, daß der genannte Pilz der Erreger des E. m. sei, zu bestätigen. Daß wir ihn bei Fall 3 und 10 nicht fanden, spricht gewiß nicht dagegen, da ja auch bei anderen Trichophytonarten, auch wenn mikroskopisch, Pilze nachzuweisen waren, die Kultur nicht immer gelingt. Auch andere Autoren konnten den Pilz nicht in allen untersuchten Fällen kulturell nachweisen, Papagallo[1]) z. B. nur in 6 von 12, die er daraufhin genau untersucht. In Parenthese sei hier bemerkt, daß auch das Umgekehrte eintreten kann. Bei Fall VII ging die Kultur an, während das mikroskopische Präparat versagte. Was nun die Fälle 4, 5 und 9 anbetrifft, so steht bei ihnen die Diagnose „Eczema marginatum" wegen des Fehlens der charakteristischen Lokalisation der affizierten Partien nicht so ohne weiteres fest, dafür liefert uns gerade bei diesen 3 Fällen die Kultur die fast an Gewißheit grenzende Wahrscheinlichkeit, daß auch hier E. m. vorliegt.

Sehen wir aber zunächst von diesen 3 „atypischen Fällen" ab und betrachten wir nur die 7 „typischen," so entsprechen auch sie keineswegs dem Krankheitsbilde, das Hebra seinerzeit gezeichnet hat.

Solche etwas abweichenden Fälle finden sich bereits in der Pickschen[2]) Arbeit beschrieben, die ja noch aus Hebras Klinik hervorging.

Unter den von Pick mitgeteilten Fällen finden wir einige, die sowohl inbezug auf die örtliche Ausdehnung der Er-

[1]) l. c.
[2]) l. c.

krankung, als auch in der Intensität der klinischen Erscheinungen weit hinter dem ursprünglich von Hebra beschriebenen Bilde zurückblieben. Auch Vignolo-Lutati[1]) berichtet neuerdings über eine von ihm Epidermophytia erratica genannte Variation des E. m., bei der außer den Inguines verstreute Herde am Rumpf und in den Interdigitalfalten sich fanden (cf. unserem Fall 8).

Es scheint überhaupt, daß so regionär ausgebreitete Fälle, wie sie Hebra seiner ersten Schilderung zu grunde gelegt hat, heute nicht mehr sehr häufig sind, wenigstens erwähnt Török[2]) ein vom Oberarm aus über fast den ganzen Körper ausgebreitetes Eczem marg. als Kuriosität, ein Beweis dafür, daß zum mindesten in Ungarn solche Fälle selten sind.

In der deutschen Literatur der letzten Jahrzehnte wird, wie ich schon oben andeutete, kasuistisches Material zur Symptomatologie des E. m. kaum mehr beigebracht.

In den gangbaren Lehrbüchern prävaliert die Hebrasche Darstellung, trotzdem hat es den Anschein, daß das echte Hebrasche E. m. auch bei uns nicht so sehr häufig zur Beobachtung käme.

Unsere 7 Fälle differieren, wie ich schon hervorhob, alle sehr wesentlich von Hebras Darstellung: Das von ihm beschriebene serpiginöse Fortschreiten der Erkrankung, die Ausbreitung per continuitatem et contiguitatem über große Teile des Körpers, war hier nicht vorhanden, wir beobachteten fast durchweg ein mehr sprungweises Befallensein der einzelnen Hautpartien mit Aussparung gesunder Zwischenräume.

Ein zweiter Unterschied gegenüber dem alten Hebraschen Krankheitsbegriff ist der wesentlich gutartigere Verlauf unserer Fälle. Die Chronizität, die schlechte therapeutische Beeinflußbarkeit und die Neigung zu Rezidiven, die von Hebra ausdrücklich hervorgehoben werden, sind sicherlich nicht nur auf den damals noch unvollkommeneren Stand der Therapie zurückzuführen, sondern wohl als ein wesentliches Kriterium der betreffenden Fälle anzusehen.

---

[1]) Giornale ital. del. mal. ven. e della pelle 1911. p. 253 ff.

[2]) Ein Fall von E. m. mit ausgebreiteter und ungewöhnlicher Lokalisation. Ungar. dermat. Ges. in Budapest. 30./IV. 1896. Ref. in Monatshefte für prakt. Derm. Bd. XXV.



Vielleicht spielt da die Virulenz des Erregers eine Rolle, vielleicht auch die Beschaffenheit des Terrains, auf dem er zur Entwicklung gelangt. Daß auch klimatische Einflüsse in Betracht kommen können, dafür scheint Castellanis[1]) Notiz zu sprechen. daß einige seiner Patienten die von ihm mit dem E. m. für identisch gehaltene Dhobie-Krätze verloren, wenn sie ins Gebirge gingen und sie beim Übersiedeln in die Ebene wieder bekamen.

Auch die entzündlichen Erscheinungen sind bei den Wiener Fällen gegenüber den unserigen sicherlich bei weitem erheblicher gewesen, einige unserer Patienten klagten zwar über ein zeitweise etwas unbequemes Jucken, ein direkt quälendes Symptom aber ist es wohl bis auf einen Fall, der allerdings mehr Brennen und Schmerzen angab, bei unseren Kranken nicht gewesen. Hebras Patienten scheinen demgegenüber durchwegs recht erhebliche subjektive Beschwerden gehabt zu haben, auch Papagallo[2]) gibt heftiges Jucken an.

Aus dem Angeführten geht hervor, daß wir neben dem alten Hebraschen Eczema marginatum noch andere, ich möchte sagen, mehr abgeschwächte Formen dieser Affektion anerkennen müssen, Formen, die zwar dieselben Prädilektionsstellen aufweisen wie jenes, im klinischen Verlauf aber die oben erwähnten Abweichungen (Fehlen des serpiginösen Weiterschreitens, bessere Beeinflußbarkeit durch die Therapie, mangelnde Neigung zu Rezidiven, geringere subjektive Beschwerden) zeigen und demgemäß eine gewisse Sonderstellung beanspruchen.

Noch ausgesprochener tritt die Sonderstellung hervor bei denjenigen Fällen (4, 5, 9), die ich oben als „atypische" bezeichnet habe. Hier fehlt die charakteristische Lokalisation ad Inguines resp. den übrigen Vorzugsstellen überhaupt, die Einzelherde sitzen an beliebigen Stellen des Körpers und können nur durch den Pilzbefund

[1]) l. c. pag. 25.
[2]) l. c.

als ätiologisch zum E. m. gehörig erkannt werden. Sicherlich sind diese atypischen Fälle häufiger als man glaubt und werden noch öfter als bisher zur Kognition kommen, wenn man mehr als seither fragliche Pilzerkrankungen dem Kulturverfahren unterwerfen wird. So erscheint es mir z. B. sehr möglich, daß diejenigen relativ seltenen Fälle, die wir Deutschen früher als Herpes tonsurans maculosus et squamosus disseminatus bezeichnet und — im Gegensatz zur Wiener Schule — schon immer von der Pityriasis rosea getrennt haben, zum Teil mit diesen atypischen Fällen von disseminiertem Eczema marginatum identisch sind.

Unsere Feststellungen sind auch insofern für die ganze Auffassung des Wesens des Eczema marginatum von Wichtigkeit, als sie beweisen, daß wir prinzipiell den Ekzembegriff dabei völlig entbehren können. Denn während man früher annahm, daß der supponierte Erreger — das Trichophyton tonsurans — nur an solchen Stellen sich ansiedeln könne, die durch das Bestehen eines intertriginösen Ekzems gewissermaßen prädisponiert wären, so folgt aus unseren letzterwähnten Beobachtungen, daß es einer solchen Hilfsursache gar nicht bedarf, daß vielmehr das Epidermophyton inguinale sich an jeder beliebigen Stelle des Körpers, wo es — z. B. durch vorhergegangene feuchte Umschläge — eine auch nur in geringem Grade pathologisch veränderte oder gelockerte Oberhaut vorfindet, festen Fuß fassen kann. Sicherlich wird eine solche Veränderung der Epidermis besonders ad Inguines meist oder vielfach durch ein intertriginöses Ekzem hervorgerufen werden, prinzipiell nötig ist es aber — und das wollte ich besonders hervorheben — nicht, daß ein solches besteht. Wir müssen also nicht nur — mit Sabouraud — das Eczema marginatum in ätiologischer Hinsicht völlig aus der Trichophytie-Gruppe herausnehmen, sondern wir müssen ihm auch in klinischer Hinsicht eine Sonderstellung einräumen, eine Sonderstellung insofern, als es sich nicht um eine Kombination von Trichophytie und Ekzem handelt, sondern um eine wohlcharakterisierte, durch einen bestimmten Erreger —



das E. inguinale — hervorgerufene klinisch variabele, aber doch völlig selbständige Hautaffektion. Allerdings müssen wir annehmen, daß es zur Einpflanzung des Eyidermophyton inguinale auf der Haut einer gewissen Disposition bedarf, die durch irgend eine dem Pat. kaum bemerkbar werdende chemische oder traumatische Schädigung der Oberhaut bedingt wird.

II. Histologischer Teil.

Mikroskopische Untersuchungen über das Eczema marginatum liegen, soweit mir bekannt, bisher nur von Spiegler[1]) (Kaposische Klinik) vor. Sp. unterscheidet histologisch in der Epidermis zwei Arten von Knötchen: Einmal solche, deren Inhalt in toto aus spindelförmigen Zellen besteht und die sich dann später teilweise oder vollständig in eine von Sp. „Syncytium" genannte nekrotische Masse verwandeln, anderseits fand er Knötchen, deren Inhalt aus geronnenem Exsudat besteht, in das ein zelliges Infiltrat und Zelltrümmer eingelagert sind. Beide Arten von Knötchen liegen in der Hornschicht und sind oben und unten von solcher begrenzt, doch scheint aus den Abbildungen hervorzugehen, daß die erst beschriebenen in der obersten, die letzt beschriebenen mehr in tieferen Schichten der Hornschicht gelegen sind. Im Rete malpighi ist das Keratohyalin stellenweise erhalten, stellenweise schwindet es, die Interzellularbrücken sind erweitert, in ihren Interstitien sieht man Wanderzellen sich hindurchzwängen. Im Korium kleinzellige Infiltration.

Histologische Befunde:

Die exzidierten Stücke entstammen den Fällen I, II und III. Fixierung in Formalin, Härtung in Alkohol, Färbung nach den üblichen Methoden (Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, pol. Methylenblau-Glyzerinäther, resp. Karbol-Methylgrün-Pyronin (Unna-Pappenheimsche Plasmazellenfärbung), Weigertsche Elastinfärbung und Waelschsche[2]) Pilzfärbung). (Modifizierte Gramfärbung.)

Fall I. *a*) Inguinalgegend. Epidermis bis auf einige in Durchwanderung begriffene Leukozyten und geringe auf einzelne Stellen beschränkte Parakeratose normal, im Papillarkörper und der oberen Kutis einige erweiterte, mit Blut gefüllte Gefäße und perivaskuläre Filtrate, die aus mononukleären Leukozyten und geschwollenen Bindegewebszellen zusammengesetzt sind. Keine Plasmazellen, einige Mastzellen. Die übrige Kutis vollkommen normal. *b*) Abdominalgegend. Hier sind die Veränderungen etwas intensiver. Man sieht an einzelnen Stellen ein Exsudat

[1]) Archiv für Derm. und Syph. Bd. XXXVIII. 1894.
[2]) Archiv f. Derm. Bd. XXXI. 1895.

auf der Hornhaut, das mit zahlreichen, vielfach zu Haufen zusammenliegenden polynukleären Leukozyten untermischt ist. Dieses Exsudat ist da, wo der pathologische Prozeß den Höhepunkt erreicht hat, gegen die unter ihm gelegene Oberhaut durch eine Schicht kernhaltiger platter Zellen abgeschlossen, ebenso ist seine Decke von solchen gebildet, so daß es gewissermaßen gabelförmig von parakeratotischer Hornschicht umschlossen ist. An den diesen Hornhautbläschen entsprechenden Partien ist das Rete malpighi teilweise ödematös aufgelockert und die auch sonst dasselbe durchwandernden Leukozyten sind hier etwas zahlreicher, so daß einzelne dieser Stellen — bei weitem nicht alle, weil keineswegs überall die Veränderungen sehr erheblich sind — schon bei schwacher Vergrößerung durch das lockerere Gefüge des Rete malpighi ins Auge fallen. Letzteres ist, abgesehen von den eben beschriebenen Partien, bis auf eine geringe Erweiterung der Interzellularräume (Ödem) normal, insbesondere zeigt die 1—2 Zellagen breite Keratohyalinschicht und das Stratum corneum, abgesehen von den beschriebenen Stellen, keine Abweichung von der Norm. Pilze waren in der Epidermis nur in sehr spärlichen Exemplaren — trotz Durchmusterung zahlreicher Schnitte — vorhanden, und zwar sah ich nur je eine längere resp. kürzere „Myzelsporenkette“ in den Einsenkungen der Hornschicht, die wohl dem Sitze eines Lanugohaares entsprachen. Das Infiltrat des Papillarkörpers ist in diesen Schnitten etwas stärker als in den aus der Inguinalgegend stammenden, es besteht aus langen an die Gefäße sich anschließenden Zügen von einkernigen — und wenigen Wanderzellen. Plasmazellen fehlen völlig, die Bindegewebszellen etwas gegen die Norm vergrößert.

Fall II. Die Präparate stimmen im großen und ganzen mit denen des vorigen Falles überein, insofern als auch hier die Hauptveränderungen im Papillarkörper und obersten Teile der Lederhaut liegen: Langgestreckte perivaskuläre Infiltrate, aus mononukleären Leukozyten, einigen wenigen Wanderzellen und vereinzelten Mastzellen bestehend, umgeben die erweiterten Blutgefäße, Plasmazellen fehlen, das elastische Gewebe ist im Bereich des Papillarkörpers etwas schwächer, als normal. Epidermis ohne Ödem, einzelne Wanderzellen in den Interzellularspalten, in der obersten Hornschicht sieht man zahlreiche lange Myzelien und in Ketten angeordnete Myzelsporen. Keine Bläschenbildung in der Oberhaut.

Fall III. Auch hier wieder im Papillarkörper perivaskuläre Infiltrate von derselben Zusammensetzung wie oben geschildert, bei Tinktion der elastischen Fasern fällt in diesen Schnitten der Unterschied zwischen dem elastinreichen mittleren und oberen Korium und dem elastinarmen Papillarkörper besonders auf. Die Epidermis ist an einzelnen Stellen bis in die obersten Zellagen hinein kernhaltig (Parakeratose), daselbst ist die Hornhaut etwas verbreitert und von polynukleären Leukozyten durchsetzt; an anderen Partien wieder finden sich im Stratum corneum kleine, aus Serum und Kerntrümmern von Wanderzellen bestehende Bläschen. Letztere sind im allgemeinen etwas kleiner als die bei Fall I beschriebenen, sind

jedoch auch hier oben und unten von kernhaltiger Hornschicht eingescheidet.

Überblicken wir die von uns gefundenen Veränderungen, so handelt es sich um einen ganz oberflächlichen in der Hornschicht sich abspielenden Prozeß, der an einzelnen Stellen — keineswegs in der ganzen Ausdehnung der exzidierten Hautstücke — vielleicht infolge des Wachstums der dort sich ansiedelnden Pilze, zu einer zirkumskripten Parakeratose und einer Anlockung von Exsudat und Wanderzellen geführt hat. Es geht aus unseren Präparaten nicht mit Sicherheit hervor, ob die Exsudation in die parakeratotisch veränderte Hornschicht mitten hinein stattgefunden hat, oder ob das Exsudat nur die untere Grenze des Stratum corneum eingenommen hat und erst sekundär von neugebildeter Hornschicht von unten her umwachsen wurde. Spiegler nimmt für seine „Knötchen" den letztgenannten Modus der Entstehung an. Die Veränderungen in der Kutis müssen wir wohl als sekundärer Natur, vielleicht bedingt durch äußere traumatische Einwirkungen (Kratzen) auffassen.

Verglichen mit Spieglers Befunden sind die unserigen wohl etwas weniger ausgeprägt. Das hängt vielleicht mit dem schon oben erwähnten Umstande zusammen, daß die in Wien zur Kognition kommenden Fälle auch klinisch augenfälliger sind als die bei uns vorkommenden. In gewisser Hinsicht aber stimmen offenbar Spieglers Präparate mit den unserigen überein. Beiden gemeinsam sind die Geringfügigkeit des Prozesses im Korium, das Beschränktsein der Pilze auf die oberste Hornschicht, und die in der letzteren gefundene Parakeratose resp. von parakeratotischer Hornschicht umgebenen Exsudatbläschen, die Spiegler nur etwas anders, nämlich als Syncytium resp. aus „spindelförmigen Zellen zusammengesetzte Knötchen" bezeichnet. Nicht vorhanden waren dagegen in unseren Präparaten die zweite Art von Knötchen, die Spiegler (cfr. oben) beschreibt.

Von den 3 Kardinalsymptomen des Ekzems, der Akanthose, der Spongiose (mit sekundärer Bläschenbildung) und der Parakeratose finden wir in unseren Schnitten nur das letztgenannte, die Parakeratose, und auch diese nicht rein, sondern



in Gemeinschaft mit exsudativen Prozessen. Für die Entscheidung der Frage, ob es sich beim E. marginatum wirklich, wie Pick will, um eine Kombination der Pilzerkrankung mit Ekzem handelt, sind daher, ebenso wie Spieglers Befunde, auch die unserigen nicht verwertbar. Immerhin müssen wir sagen, daß das konstante Fehlen der oben genannten Erscheinungen bei 2 Untersuchern, ganz abgesehen von der oben dargelegten klinischen Auffassung, rein anatomisch betrachtet, doch mehr gegen als für das Vorhandensein von Ekzem spricht.

III. Mykologischer Teil.

Der Erreger des Eczema marginatum ist, wie schon oben erwähnt, von Sabouraud im Jahre 1907 entdeckt und beschrieben worden. S. ist demnach der erste gewesen, der klar und bestimmt ausgesprochen hat, daß das E. m. durch einen besonderen von den gewöhnlichen Trichophytonpilzen verschiedenen Erreger verursacht wird, der sich von den letzteren vor allem dadurch unterscheidet, daß er, obwohl vorzugsweise in behaarten Gegenden (Regio pubis) vorkommend, doch niemals in die Haare selbst einwandert.

Literatur.

Bekanntlich hatte bereits Pick[1]) auf das konstante Vorkommen von Pilzen in den Effloreszenzen des Eczema marginatum aufmerksam gemacht, ebenso hatte er durch eine erfolgreiche Autovakzination von Schuppen eines Eczema marginatum-Falles auf seinem Oberschenkel den Beweis erbracht, daß die pilzhaltigen Schuppen wirklich imstande sind, auf den Menschen übertragen, das klinische Bild des E. m. zu erzeugen. Hebra[2]) erkannte in seiner bald nachher erschienenen Arbeit zwar das Vorhandensein von Pilzen bei der von ihm beschriebenen Affektion an, ließ es aber dahingestellt, ob diese Pilze wirklich die Erreger der Krankheit seien; in keinem Falle wollte er das Eczema marg. mit dem Herpes tonsurans identifizieren, während Pick das Eczema marginatum als eine Kombination des Herpes tonsurans vesiculosus mit dem Eczema intertriginosum aufgefaßt wissen will. Diese Picksche Anschauung von der parasitären Natur des E. marg. brach sich dann im Laufe der Jahre allmählich immer mehr Bahn und fand noch allgemeinere Anerkennung, als die von

[1]) l. c.
[2]) l. c.



Pick experimentell gefundene Tatsache der Übertragungsmöglichkeit von Person zu Person durch klinische Beobachtungen erhärtet werden konnte. Derartige Mitteilungen stammen von Fox[1]) (1878), der eine Epidemie von 7 Fällen publizierte, ferner von W. Dubreuilh und L. Foutrein,[2]) die 20 Erkrankungen in der Akademie für Marineärzte in Bordeaux beobachteten. Hierher gehört, wie Sabouraud mit Recht bemerkt, auch eine Veröffentlichung von Perrin.

Perrin[3]) berichtet 1896 über Fälle von Übertragung einer von ihm als „Eczema seborhoicum inguinale" aufgefaßten Dermatose unter Eheleuten. Aus der Publikation geht mit größter Wahrscheinlichkeit hervor, daß es sich hier um E. m. gehandelt hat. Auch Sabouraud[4]) selbst teilt eine von ihm Anfang 1906 in einer Pariser Schule beobachtete Epidemie von 14 Fällen von E. m. mit. Ebenso ist unter Papagallos[5]) 12 Fällen einer, der seine Frau und seinen Bruder ansteckte.

Wie es scheint, ist Sabouraud nicht der erste gewesen, der den Pilz des E. m. rein gezüchtet hat. Schon Kral[6]) hatte 1889 aus einem Falle von E. m. einen Pilz gezüchtet, der auf Agar grüngelbe mit staubartigem Luftmyzel bedeckte Rasen mit intensiv verfärbter grünlich-gelber, im Zentrum bis orangegelber Unterfläche aufwies; desgleichen hat offenbar auch Waelsch[7]) (1896) in 2 Fällen Reinkulturen von Epydermophyton inguinale erhalten. Leider hat insbesondere Waelsch, befangen in der inzwischen durch Sabourauds Verdienst wohl endgültig ad acta gelegten Theorie von der Unität aller Trichophytonpilze auf der Haut seine Entdeckung nicht weiter verfolgt, da er den von ihm gezüchteten Erreger für einen gewöhnlichen Trichophytonpilz hielt, der eben bei seinem Wachstum auf der ekzematös veränderten Haut derart variiert wurde, daß er ein von dem gewöhnlichen verschiedenes Wachstum zeigte. Truffi hat im Jahre 1901[8]) einen dem Sabouraudschen ganz ähnlichen Pilz aus 2 Fällen von E. marg. gezüchtet, desgl. Sabrazès[9]) bei der oben erwähnten Epidemie in Bordeaux, doch haben beide Autoren ihre Entdeckung nicht weiter verfolgt. Erst Sabouraud war es vorbehalten, durch systematische Untersuchung zahlreicher Kranker — seine Angaben

---

[1]) Zit. nach Sabouraud „Les teignes". Paris 1910. Archiv of Derm. 1878.

[2]) Annales de Derm. 1894. p. 997.

[3]) Sur la transmissibilité de l'Eczema seborrhéique inguinal. III. Int. Dermatologen-Kongreß, London 1896.

[4]) Les teignes, Paris 1910.

[5]) l. c.

[6]) Verhandl. des I. Kongresses der D. derm. Ges., Prag 1889.

[7]) Über die Mannigfaltigkeit der Wachstumsformen („kultureller" Pleomorphismus) der pathogenen Schimmelpilze, insbesondere des Pilzes des Eczema marginatum. Archiv f. Derm. Bd. XXXIII.

[8]) Giornale ital. del malatt. ven. 1901.

[9]) Zit. nach Sabouraud l. c. p. 425.

basieren auf 30 Fälle, von denen er 15 einer exakten mykrologischen Prüfung unterziehen konnte, den von ihm „Epidermophyton inguinale" genannten Fadenpilz in allen von ihm durchforschten Fällen zu finden, rein zu züchten und zu allgemeiner Anerkennung zu bringen.

Sabouraud gibt in seinem Werke „Les teignes", Paris 1910, und in den beiden bereits zitierten Arbeiten eine sehr eingehende Beschreibung des Pilzes, aus der ich, bevor unsere eigenen Untersuchungen mitgeteilt werden, das Wichtigste hier kurz schildern möchte. Auch aus Papagallos[1]) Arbeit möchte ich einige erwähnenswerte Punkte herausgreifen. In den Hautschuppen finden wir den Pilz in Form eines ausgesprochenen Netzwerkes, das aus gradlinigen oder gebogenen Myzelien besteht. Diese Myzelien sind entweder lange unseptierte Fäden oder sie zerfallen in bandartige, aus zahlreichen Einzelgliedern bestehende Gebilde, die wir Dermatologen — wie Sabouraud bei anderer Gelegenheit betont fälschlicherweise — als Myzelsporen zu bezeichen uns gewöhnt haben. Diese Einzelglieder sind entweder von viereckiger Form 2—3 mal so lang als breit, oder eiförmig etwa 2—3 μ breit, resp. 7—8 μ lang aus granulösem mit fester Membran bedeckten Protoplasma zusammengesetzt.

Papagallo,[2]) der bei allen seinen 12 Fällen mikr. — kulturell nur in 6 — Pilze fand, konnte diese zuletzt erwähnten bandartigen aus Einzelgliedern zusammengesetzten Ketten niemals nachweisen, er berichtet nur über gradlinige oder dichotomisch verzweigte Myzelien resp. Myzelnetze, außerdem 3—5 μ großen Sporen.

Was die Kultur auf M.-A. anbetrifft, so stellt sie sich nach Sabouraud als rundlicher grüngelber, radiär segmentierter, ziemlich trockener, am Rande mit strahligen Ausläufern versehener, wie mit Puder bestreuter flacher Knopf dar, der sich nur sehr langsam vergrößert. Bereits nach 3—4 Wochen bilden sich an einer oder mehreren Stellen dieser Kultur, während diese selbst einen mehr grauen Farbenton annimt, weiße stecknadelkopfgroße Knöpfchen, die sich sehr rasch vergrößern und, auch wenn man Weiterimpfungen macht, allmählich die ursprünglichen Kulturen überwuchern. Es sind das Alters- und Degenerationserscheinungen der Kultur, die wir bei vielen Pilzen kennen, die aber gerade bei E. ing. besonders früh und besonders häufig auftreten. Bei weiterem Altern resp. Überimpfen der Kulturen wachsen dann schließlich nur noch diese „Forme duveteuse" genannten Variationen und die ursprünglich sehr charakteristische Kultur wird völlig unkenntlich.

Papagallo[3]) unterscheidet inbezug auf die Färbung der Kolonien 3 Varianten von E. inguinale. Die eine zeigt rein zitronengelbe Kolonien (4 von seinen 6 Fällen), die zweite schmutzig-grauweiße (1 Fall) und die dritte hat zunächst lebhaft gelbes Wachstum, das dann in ein stumpfes Grün und schließlich in gelbbraune Terra di Siena-Farbe übergeht. —

[1]) l. c.
[2]) l. c.
[3]) l. c.

Auch bei ihm wurden die Kulturen nach etwa 5—6 Wochen flaumig, doch degenerierten von einem Stamm meist nicht alle, sondern nur einige Röhrchen.

Castellani[1]) erkennt ebenfalls in 98% seiner Beobachtungen von Dhobie-Krätze das E. ing., das er Trichophyton cruris nennt und mit dem letzteren identifiziert, für den Erreger der Krankheit an, dagegen fand er in 2% seiner Fälle einen anderen, Trichophyton Pernoti genannten Mikroorganismus, der zum Unterschied von jenem zartrosa Kulturen erzeugt, die in späteren Generationen die Rosafarbe wieder verlieren.

Das mikroskopische Bild der Kulturen ist ein sehr charakteristisches. „Nirgends fanden wir seitliche Konidien oder sporentragende Myzelien, nirgends schraubenzieherartige Formen („pas de vrille") (cfr. dagegen unsere Befunde weiter unten), sondern nur unzählige Spindeln, welche alle aufwärts strebenden Äste krönen." (Sabouraud.) Diese Spindeln, längliche mit dicker Wand ausgestattete 20—50 μ lange, 5—7 μ breite Gebilde, die mit körnigem Protoplasma gefüllt und durch Querwände in 3—4—6 Kammern geteilt sind, sitzen zu einer oder mehreren am Ende eines Myzelfadens oder gehen als Seitenäste direkt oder indirekt von einem solchen ab. In den Kulturröhrchen sind sie nach Sabouraud ganz besonders zahlreich und gehäuft, während sie im hängenden Tropfen weniger massig auftreten. In älteren Kolonien sind diese Spindeln protoplasmaärmer, dagegen häuft sich das Protoplasma in einzelnen Hyphen resp. Einzelgliedern an und es bilden sich daselbst endogene Chlamydosporen. Die duveteusen Kolonien enthalten, wie Sabouraud hervorhebt, keine differenzierten Formen, sondern nur dünne, verzweigte, sterile Pilzfäden.

Eigene Untersuchungen.

a) Untersuchung der Hautschuppen. Über das mikroskopische Aussehen des Pilzes in den Epidermisschuppen kann ich mich ziemlich kurz fassen; wir fanden in unseren Präparaten unseptierte, vielfach verzweigte Myzelien von ca. 2—3 μ Breite und „Myzelsporen" d. h. septierte Myzelien, deren Einzelglieder rund (ca. 4 μ groß) oder rechteckig (4—5 μ lang, 3—4 μ breit) waren. In letzteren waren manchmal kleine helle Punkte sichtbar, in anderen wieder dunklere Partien. Die dunklen Stellen sind wohl als Protoplasmaanhäufungen aufzufassen. Im ganzen waren in unseren Präparaten mehr die unseptierten Hyphen vorherrschend, nicht wie es aus Sebourauds Schilderung hervorzugehen scheint, die septierten,

[1]) l. c.

die er ja, wie oben erwähnt, in ziemlich reichlichen Variationen schildert. Wie bereits erwähnt, hat auch Papagallo diese septierten kettenförmigen Gebilde nicht konstatieren können.

Was die Häufigkeit des Vorkommens der Pilze anbetrifft, so konnten wir solche, wie ich im Gegensatz zu Papagallo bemerken möchte, auch in ganz frischen Effloreszenzen nicht immer entdecken, im Fall VII z. B. konnten wir überhaupt keine finden, obwohl die Kultur ein positives Resultat ergab.

b) Kulturen. Die Beschaffenheit unserer Kulturen war im allgemeinen die gleiche, wie es Sabouraud angibt, da wir uns, seinem Beispiel folgend, auf die Anwendung des oben beschriebenen Maltose- resp. Peptonagars beschränkten. Man muß Sabouraud unbedingt darin Recht geben, daß nur bei Gebrauch ganz gleichartiger Nährmedien die verschiedenen Untersucher in den verschiedenen Ländern sich über kulturelle Gleichartigkeit resp. Differenzen der einzelnen Pilzvarietäten verständigen können. Sind doch schon bei geringen Änderungen der Nährböden (Austrocknung) die Unterschiede im Aussehen und Wachstum unserer Kulturen ziemlich erheblich. Um so mehr ist es geboten, die Nachprüfung und Vergleichung internationaler Angaben durch konstante Verwendung möglichst gleichartig zusammengesetzter Nährböden zu erleichtern. Unsere Ausgangskulturen wurden meist so gewonnen, daß wir den Rand der betreffenden Effloreszenzen mit dem scharfen Löffel abkratzten und die herabfallenden Schuppen in einer sterilen Petrischale auffingen. Von da, oder auch direkt von dem Löffel aus, werden sie auf M.-A. verimpft. Die Röhrchen waren relativ selten verunreinigt, vielfach blieben sie ganz steril, meist ging jedoch von etwa 5 beschickten Röhrchen 1 an, in anderen Fällen 2—3. Die Kulturen entwickeln sich häufig erst im Laufe der 4.—5. Woche, man muß also Geduld haben und die Röhrchen nicht vorzeitig wegwerfen. Das erste was man sieht, ist meist eine kleine grauweiße, am Rande mit feinen Ausläufern versehene Stelle, die dann etwa nach 3wöchentlichem Bestehen einen grünen resp. grüngelben oder mehr zitronengelben Ton annimmt. Das weitere Wachstum geht ziemlich langsam vonstatten, in unseren gewöhnlichen Reagenzgläschen sind die Kulturen bei 4wöchentlichem Be-

stehen kaum größer als ein 5 Pf.-Stück. Eine solche ist dann von grauer — niemals weißer — Grundfarbe, mit je nach der individuellen Eigenart der einzelnen Fälle mehr oder weniger ausgeprägtem grünem oder gelbem Timbre, im Zentrum von niedrigen gebirgsartigen Windungen durchzogen, während vom Rand aus feine radiäre Streifen, mit puderartigen Körnchen durchmischt, in die Umgebung ausstrahlen (cfr. Fig. I). Die grüne Färbung der Kulturen bleibt ziemlich lange konstant, verschwindet allerdings sehr schnell, wenn man die Röhrchen mit Paraffin abkittet oder zum Zwecke der Konservierung Formalindämpfen aussetzt. Sie scheint also eine Lebensäußerung der Pilze zu sein, die an die Anwesenheit von Sauerstoff gebunden ist. Der Farbstoff ist im Wasser löslich: Wir sehen zuweilen auf den Kulturen das Kondenswasser in grünen Tropfen sich ansammeln. (Cfr. Fig. II.) Wenn die Kultur in dem oben geschilderten Stadium einige Wochen bestanden hat, so zeigen sich an einer oder mehreren Stellen kleine reinweiße knöpfchenartige Stellen, die allmählich größer werden, jedoch im allgemeinen bei jüngeren Stämmen, also in der 1. und 2. Generation, nur einen geringen Teil (cfr. Figur III) der Gesamtfläche der Kultur einnehmen. (Forme duveteuse.) Betrachtet man die Kultur mit der Lupe, so sieht man, daß diese flaumigen Knöpfchen aus feinen weißen, stachelartig nach allen Seiten ausstrahlenden Fäden bestehen. Dieser Pleomorphismus, die in die 1. und 2. Generation das Gesamtaussehen der Kultur nur relativ wenig verändert, gewinnt beim Weiterimpfen der Stämme häufig derart die Oberhand, daß manche in der 4. und 5. Generation fast gar nicht mehr die ursprüngliche Wachstumsform der Kulturen erkennen lassen, sondern nur noch in der Forme duveteuse erscheinen. (Cfr. Figur II.) Man sieht dann — bei etwa 4 Wochen alten Kulturen — entweder einen runden schneeweißen, im Zentrum etwas eingesunkenen Knopf (cfr. Figur II) oder das ganze Röhrchen ist von schneeweißem Flaum völlig ausgefüllt. Sabouraud gibt an, daß man dieses Flaumigwerden verhüten könne, wenn man rechtzeitig auf Peptonagar, d. h. einen völlig zuckerfreien Nährboden, überimpft. Sind die Kulturen jedoch erst z. T. duveteus geworden, so gelingt es auch auf



P.-A. nicht immer, die ursprüngliche Wachstumsform zurückzuerhalten. Man bekommt dann auf P.-A. gewöhnlich — besonders auf Riesenkulturen — einige flaumige, einige duveteuse Stellen, und kann dann, wie es mir bei einigen Stämmen gelungen ist, durch rechtzeitiges Übertragen nicht flaumiger Partien auf M.-A. auch auf diesem wieder die ursprüngliche Wachstumsart erzielen. Bei einem Stamm (St.) gelang es mir, nachdem er einmal degeneriert war, auf keine Weise, ihn zur Jugendform zurückzuführen.

Ganz kurz möchte ich noch auf das Wachstum des Epidermophyton inguinale auf Peptonagar eingehen: Der Pilz entwickelt sich hier, wohl infolge des Mangels an Kohlehydraten, im allgemeinen etwas weniger üppig als auf M.-A., jedoch bildet er auch hier runde Kolonien im Zentrum mit gehirnartigen Windungen, bei denen jedoch nach meinen Erfahrungen an der Peripherie die radiären Streifen und der pulverförmige Belag fehlen resp. nicht so deutlich ausgeprägt sind wie auf M.-A. Ich hatte den Eindruck, als ob die P.-A.-Kolonien mehr in die Höhe streben, als daß sie sich peripher ausbreiten; so konnte ich an einer besonders steil abfallenden Riesenkultur an den gebirgsartig aufstrebenden Rändern konzentrisch über einander liegende Ringe, wie die Jahresringe bei den Bäumen beobachten. Auch auf P.-A. finden wir die charakteristische Verfärbung der Kulturen, doch habe ich hier nur rein grüne Kolonien gesehen, während die anderen Farbennuancen fast fehlen. Die Forme duveteuse ist hier nicht so ausgesprochen flaumig wie beim M.-A., sondern mehr trocken und unansehnlich grau, sehr charakteristisch ist die Neigung der Kolonien, schüsselförmige, in der Mitte etwas vertiefte rundliche Formen zu bilden.

c) Mikroskopisches. Ebenso charakteristisch wie die Kultur auf M.-A. ist das mikroskopische Bild, wenn man ein Stückchen von einer der beschriebenen Kolonien mit KOH untersucht. Wir sehen, wenn wir eine möglichst frische Kolonie wählen, zahlreiche doppelt konturierte Myzelien, deren Ränder vielfach nicht ganz gradlinig, sondern ganz leicht gewellt verlaufen. (Cfr. Figur IV*g*.) Die Fäden sind verzweigt, septiert und unseptiert, an ihren Enden finden wir kolbige Anschwel-

lungen, die durch Querwände in mehrere Kammern geteilt sind. An anderen Stellen sind diese kolbigen Endglieder größer, voller und haben sich zu vollständigen sog. Spindeln umgewandelt. Diese Spindeln sind 2—3—4—7kammerig, von geradlinigen oder mehr gewellten Wänden begrenzt, so daß sie ovales oder birnenförmiges Aussehen besitzen. Sie bilden entweder die gerade Fortsetzung eines Myzels oder sprossen seitlich aus ihm heraus, oder gehen zu einer oder mehreren nach verschiedenen Richtungen hin von Seitenästen ab. Diese Spindeln (cfr. IV *e*, *f*) bilden bei jüngeren Kulturen ein außerordentlich eigenartiges und für Epidermophyton inguinale insofern sehr charakteristisches Bild, als sie bei keiner anderen Pilzart, soweit bisher bekannt ist, in solcher Menge und in so differenzierter Ausbildung anzutreffen sind. Sie treten, wie gesagt, in den übertragenen Kulturen schon sehr früh — ich fand sie in großer Menge bereits am 10. Tage — auf und ermöglichen die Diagnose schon zu einer Zeit, wo das makroskopische Aussehen der Kultur uns noch nicht in den Stand setzen würde, die fragliche Affektion, von der wir abgeimpft haben, als E. m. anzuerkennen. Ziemlich früh finden wir dann auch bereits Degenerationserscheinungen in Gestalt der Chlamydosporen. Es sind dies runde protoplasmareiche Anschwellungen des Myzelkörpers, die von einer festen doppelt kontrierten Hülle umgeben sind. Sie liegen entweder einzeln oder zu zweien wie die Gonokokken zusammen oder sie bilden lange von unversehrten resp. mehr oder minder degenerierten Fadenresten unterbrochene Ketten. In diesen Ketten sind dann alle Abstufungen von vollsaftigen Chlamydosporen (cfr. Figur IV*c*) bis zu protoplasmaarmen (Figur IV*d*) runden inhaltslosen Hüllen vertreten, bei denen nur noch die rundliche Form oder das Aneinandergereihtsein in Ketten die Herkunft erkennen läßt. (Figur IV*h*.) In älteren Kulturen kann man dann oft ganz groteske derartige Formen finden, wenn nämlich nach Resorption des protoplasmatischen Anteils die leeren Wände zusammenschnurren.

Ein anderer sehr merkwürdiger Bestandteil der Kulturen, den ich aber bisher nur in 2 Fällen (Fall I und II) in älteren Röhrchen gefunden habe, sind spiralig verlaufende, resp. in

mehr eckigen Windungen angeordnete Myzelfäden, die jedesmal da, wo in den Spiralen 2 von verschiedenen Richtungen her kommende Fäden zusammenstoßen, deutlich einen hellen, das Licht stärker als die Umgebung brechenden Punkt erkennen lassen. Die sehr mannigfaltigen Formen dieser Gebilde zeigt wohl am besten Figur V.

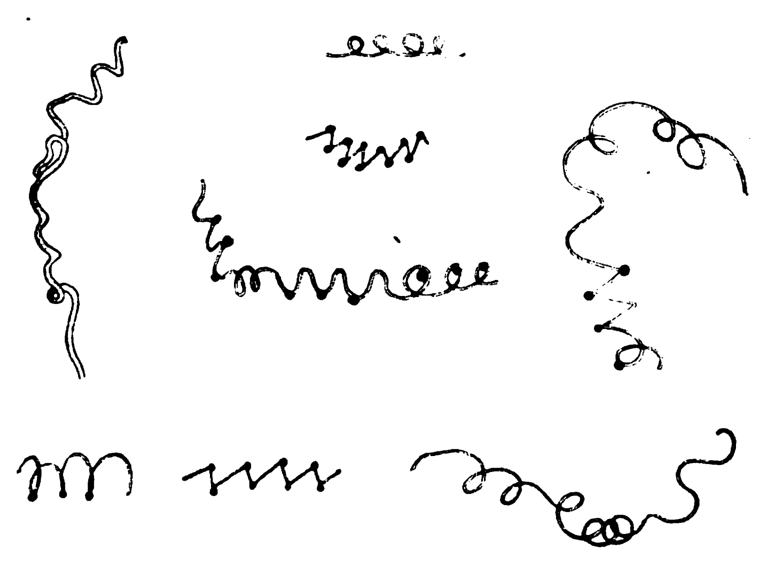


Fig. V.

Sabouraud hat solche Bildungen bereits beschrieben aber nur beim Trichophyton asteroides, während er das Fehlen solcher „vrilles" gerade als ein Charakteristikum des E. ing. bezeichnet. Vielleicht haben wir es in unserem Falle mit einer zufälligen Degenerationserscheinung zu tun, die beim E. inguinale nur in einem gewissen Stadium der Kultur sich findet und beim weiteren Altern wieder verschwindet. Wenigstens habe ich bei Fall I in denselben Kulturröhrchen, in denen ich die Spiralen zuerst auffand, sie 6 Wochen später nur noch in ganz verschwindend wenigen Exemplaren mit vieler Mühe entdecken können. In den duveteusen Kolonien finden wir fast ausschließlich Myzelfäden, jedoch kommen, wenn auch in relativ geringer Anzahl, in den M.-A.-Kulturen, wenn der Stamm nicht gar zu oft fortgeimpft ist, auch Spindeln vor. In den P.-A.-Kolonien habe ich letztere bei den duveteusen Formen immer vermißt,

IV. Impfversuche.

Sabouraud[1]) hat Partikelchen von Reinkulturen auf 16 Meerschweinchen, u. zw. sowohl auf die Haut des Rückens, als der Inguinalgegend verimpft — mit negativem Erfolg. Ebenso schlugen Übertragungsversuche auf eine Hündin fehl. Auch Versuche an Menschen (2 Patienten wurden in die Inguinalgegend, 3 in die Achselhöhlen geimpft) hatten keinen Erfolg. Auch Castellanis[2]) Impfungen waren ergebnislos. Des positiven Versuches — allerdings mit von Menschen stammenden Schuppen, nicht mit Reinkulturen — von Pick ist bereits Erwähnung getan worden.

Unsere eigenen Versuche beziehen sich nur auf 7 Meerschweinchen, die mit 3 unserer Stämme inokuliert wurden. Das Resultat war ebenfalls negativ.

Zum Schlusse meiner Arbeit möchte ich einige mir besonders wichtig erscheinende Punkte nochmals zusammenfassend hervorheben.

Zusammenfassung:

1. Es gibt außer der von Hebra beschriebenen typischen Erkrankungsform (Lokalisation ad Inguines, von da aus Ausbreitung per continuitatem über große Teile des Körpers) noch andere abgeschwächte Formen des Eczema marginatum, die weniger chronisch verlaufen, nicht so sehr zu kontinuierlicher Ausbreitung tendieren, der Therapie ziemlich leicht zugänglich sind und nicht rezidivieren.

2. Das E. m. tritt im allgemeinen an den bekannten typischen Stellen (Inguines, Achselhöhlen, Regio submammaris) auf. Es sind das vielfach dieselben Regionen, an denen auch das intertriginöse Ekzem sich mit Vorliebe lokalisiert und so vielleicht den Parasiten den Boden zur Ansiedlung vorbereitet. Es gibt jedoch auch Fälle, wo diese typische Lokalisation

[1]) Archiv de Méd. exper. 1907.
[2]) l. c. pag. 26.

gänzlich fehlt und die Effloreszenzen an beliebigen Stellen des Körpers verstreut sitzen. Anzunehmen ist, daß in solchen Fällen irgend eine die Oberhaut treffende chemische oder traumatische Noxe dem Erreger das Terrain zur Ansiedlung geebnet hat.

3. Den von Sabouraud beim E. m. als Erreger angesprochenen, Epidermophyton inguinale genannten Pilz konnten wir bei 10 Fällen 8mal kulturell nachweisen. Davon waren 5 typische Fälle mit der von Hebra beschriebenen Lokalisation, 3 atypische, bei der die Einzelherde regellos über den Körper verstreut waren. Wir glauben daher ebenfalls das Epidermophyton inguinale als Erreger des E. m. anerkennen zu sollen.

4. Das Fehlen der von Sabouraud als „vrilles" bezeichneten Gebilde ist nicht, wie dieser Autor annimmt, für die Kultur des Epidermophyton inguinale charakteristisch, wir konnten vielmehr solche Spiralen in 2 Fällen mit Sicherheit nachweisen.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. I.

Figur I. 4 Wochen alte Kultur von Epidermophyton inguinale auf Maltoseagar. (Flache, von gebirgsartigen Windungen durchzogene Kolonie, am Rande mit strahligen Ausläufern in die Umgebung sich fortsetzend, mit pulverigem Staub bestreut.)

Figur II. 4 Wochen alte Kultur von Epidermophyton inguinale auf Peptonagar: Runde schneeweiße, in der Mitte einen Knopf tragende Platte, im Zentrum mit kleinen grünen Tröpfchen besetzt. (Forme duveteuse.)

Figur III. 4 Wochen alte Kultur von Epidermophyton inguinale: Wie Figur I, jedoch von oben her überwuchert von einem schneeweißen Knopf: Forme duveteuse.

Figur IV. Kombinationsbild, aus mehreren Gesichtsfeldern zusammengesetzt:

a) septierter Myzelfaden,

b) unseptierter Myzelfaden,



c) Chlamydosporen (groß, mit Protoplasma gefüllt),
d) Chlamydosporen (kleiner, z. T. bereits leer),
e) mehrere von einem Myzelfaden abgehende Spindeln,
f) lose Spindeln, 2—6kammerig,
g) Myzelien mit leicht gewellter Wand,
h) degenerierte Chlamydosporenkette.

Aus der Abteilung für Krebsforschung des Königl. Instituts für experimentelle Therapie zu Frankfurt a. M.
(Direktor: Wirklicher Geheimer Rat Professor Dr. Paul Ehrlich.)

Über eine seltene Geschwulst bei der Maus.

Von

Prof. Dr. **H. Apolant.**

(Hiezu Taf. II u. III.)

In den letzten Dezennien hat die Kasuistik der für die experimentelle Geschwulstforschung vorwiegend in Betracht kommenden Tiertumoren einen ungeahnten Umfang angenommen. Dabei ergab sich die interessante Tatsache, daß in gewissen Spezies bestimmte, nach Bau und Genese scharf gekennzeichnete Geschwülstformen so prävalieren, daß sie geradezu als charakteristisch für die betreffende Tierart angesehen werden dürfen. Besonders markante Beispiele bieten hierfür die von Pick eingehend beschriebenen Thyreodea-Krebse der Salmoniden, ferner die vielfach in Laboratorien gezüchteten, subkutan gelegenen, Spindelzellensarkome der Ratten, sowie vor allem die Mammakarzinome der Mäuse.

Schon vor Jahren hatte ich die letzteren Tumoren auf Grund ihres makroskopischen Sitzes, ihrer histologischen Struktur, ihres häufig nachweisbaren Zusammenhanges mit der Mamma, sowie wegen ihres fast ausschließlichen Vorkommens bei Weibchen auf die Brustdrüse zurückgeführt, eine Anschauung, die fast allgemein akzeptiert worden ist, und die ich trotz der dissentierenden Ansicht einiger weniger Autoren auch heute noch aufrecht erhalte. Freilich hat sich die Kasuistik der Mäusetumoren in der Zwischenzeit so vermehrt, daß heute

kaum einer der wichtigeren Geschwulsttypen aus der menschlichen Onkologie bei der Maus vermißt wird; an der dominierenden Stellung der Mammakarzinome haben diese erweiterten Kenntnisse jedoch nichts geändert.

Es ist in diesem Zusammenhange nicht ohne Interesse, daß die einzige männliche Geschwulstmaus unseres großen, rund 800 Spontantumortiere umfassenden Materials einen Tumor aufwies, dessen makroskopischer Sitz schon auf eine andere Genese hindeutete.

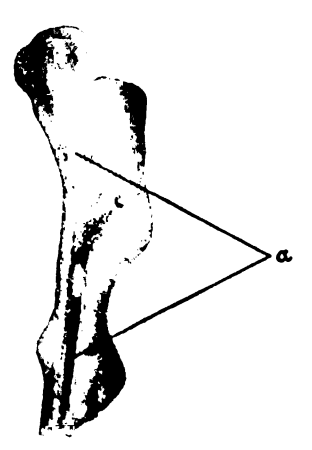


Fig. 1.

Die etwa kirschgroße, sehr feste Geschwulst umfaßte den Oberschenkel des linken Hinterbeins von allen Seiten und schien mit dem Knochen zusammenzuhängen. Nach oben erstreckte sie sich bis in die Gegend des Genitale, ohne jedoch die bei der Maus sehr weit hinunterreichende unterste Mamma zu berühren. Wie sich bei der Präparation ergab, handelte es sich um eine vom Periost ausgehende, harte Geschwulst, in welche der Oberschenkelschaft völlig eingemauert war. Aus Figur 1, die diese Verhältnisse auf dem Durchschnitte eines Teils des Tumors bei 4facher Vergrößerung widergibt, ersieht man, daß der Knochen sich im unteren Teil ziemlich scharf von der Tumormasse abhebt. Hier ist auch eine normale Markhöhle vorhanden. Proximalwärts verschwimmen jedoch die Grenzen zwischen Geschwulst und Knochen, während letzterer gleichzeitig ein unförmiges, kolbig verdicktes Aussehen annimmt.

Die histologischen Verhältnisse sind in den Figuren 2, 3 und 4 wiedergegeben. Figur 2 entstammt den distalen Partien, an denen also die Knochengrenzen makroskopisch noch gut erkennbar waren. Wir sehen bei *a* völlig normales Markgewebe. Der alte Knochen *b* tritt durch seine bläuliche Färbung deutlich hervor; nach außen ist seine Grenze aber nicht so scharf, wie es nach dem makroskopischen Bilde erwartet werden konnte. Auf dem alten Knochen bemerken wir starke Auflagerungen von jungem Knochengewebe *c*, das durch seine rote Färbung und seine zum Teil weiten Knochenkörperchen als solches kenntlich ist. Die Rolle der Osteoblasten haben die Geschwulstzellen selbst übernommen. Letztere, *d*, zeigen im wesentlichen einen spindligen Charakter, der jedoch, wie wir sehen werden, nicht in allen Teilen der Geschwulst gewahrt wird.

Von dem Umfang des Knochenumbaus gibt Figur 3 ein anschauliches Bild. Wir befinden uns hier abseits vom alten Oberschenkelschaft in einer breiten Zone neu gebildeten Knochens, dessen wilde Produktion sich in der Unregelmäßigkeit der Formen ausdrückt. Neben größeren kompakten Massen, *c*, bemerkt man zahlreiche ganz junge, dünne Balken osteoiden Gewebes, *b*, die tief in das Geschwulstgewebe hineinragen. An anderen Stellen gelangt der neu gebildete Knochen durch die Tätigkeit der Osteoblasten, *a*, wieder zur Resorption.

Während nun in diesem osteoblastischen Teil des Tumors die Spindelzellen überwiegen, bieten andere, von Knochenbildung freie Partien, Fig. 4, ein wesentlich anderes histologisches Bild. Die Geschwulst setzt sich hier gewissermaßen aus zwei Komponenten zusammen, nämlich aus alveolär angeordneten runden Zellen, *a*, die eine leichte Neigung zur Polymorphie erkennen lassen, und breiten Straßen von Spindelzellensarkomzellen, *b*, die die Alveolen stromartig umgeben. Das Bild ähnelt außerordentlich einem carcinoma sarcomatodes. Tatsächlich handelt es sich jedoch nicht um ein Karzinom, sondern um ein alveoläres Sarkom, das ja bekanntlich unter den vom Knochen ausgehenden Sarkomen nicht selten ist, und dessen histologische Abgrenzung vom Karzinom mitunter Schwierigkeiten bereitet. Im vorliegenden Falle wurde die Diagnose durch

das weitere Schicksal der Geschwulst bei den Transplantationen wesentlich erleichtert.

Bei der Züchtung der Geschwulst zeigte sich zunächst in sehr exquisiter Weise das Phänomen der Virulenzsteigerung, das Ehrlich schon vor vielen Jahren in vielen Stämmen konstatiert hatte, und das seitdem allseitig bestätigt worden ist. Die erste Impfung unseres Tumors erfolgte mit der Stückchenmethode auf 100 Tiere. Die Ausbeute betrug 6 Geschwülste, die jedoch ein außerordentlich langsames Wachstum zeigten. Die zweite Abimpfung auf 48 Tiere war ganz erfolglos. Eine Parallelserie von 38 Tieren ergab einen Tumor, eine weitere ebenfalls von 38 Tieren zeigte ein zweifelhaftes Knötchen. Von der dritten Generation ab stieg die Ausbeute nun aber sehr bald auf 50, 80 und 100%, während gleichzeitig die Schnelligkeit des Wachstums beträchtlich zunahm. Es kommt zwar immer noch vor, daß einzelne Tumoren des jetzt bis zur 9. Generation gezüchteten Stammes eine auffallend geringe Proliferation aufweisen; die Mehrzahl aber erreicht, wie es bei den übrigen Geschwulststämmen die Regel ist, in 4—5 Wochen die Größe des Tieres. Dabei sind jetzt die Tumoren, ganz im Gegensatz zum Primärtumor weich und markschwammähnlich, ein Verhalten, das offenbar mit der Änderung der histologischen Struktur zusammenhängt. Während nämlich anfangs in den Impfserien noch der komplexe Bau des Alveolarsarkoms deutlich zu Tage trat, nahm im weiteren Verlauf die spindelzellige Komponente immer mehr ab, so daß schließlich die Struktur eines reinen Rundzellensarkoms resultierte. Konnte anfangs der Verdacht auf ein carcinoma sarcomatodes nicht strikt widerlegt werden, so ist bei dem jetzigen, in Figur 5 wiedergegebenen histologischen Verhalten der Geschwulst ein solcher Verdacht völlig ausgeschlossen.

Der Fall ist in mehrfacher Beziehung nicht ohne Interesse. Zunächst wegen seiner Seltenheit. Ein völlig identischer ist mir aus der Literatur über die Maus nicht bekannt.[1]) Die

---

[1]) Während der Drucklegung dieser Mitteilung erschien im IV. Scients. Rep. of the investig. of the Imp. Canc. Fued eine Arbeit von Bashford „The behaviour of tumourcells during propagation", in der er ein offenbar sehr ähnliches Osteosarkom des Femur der Maus beschreibt, das

Fälle von Haaland[2]) und Murray[3]) waren Osteochondrosarkome, ersteres von der Wirbelsäule ausgehend, letzteres von der Mamma. Histologisch gehörten sie beide zu den reinen Spindelzellensarkomen und enthielten neben der Bildung osteoiden Gewebes eine beträchtliche knorplige Komponente. Übrigens erwähnt auch Murray histologische Variationen seines weiter fortgezüchteten Tumors.

Bemerkenswert ist ferner in unserem Fall, daß die ursprünglich recht beträchtliche osteoplastische Tätigkeit der Tumorzellen in den Impfserien nicht beobachtet worden ist. Denn das einzige Knochenstück, das ich in einem Tumor der ersten Abimpfung fand, war ein kleiner Sequester, der offenbar als solcher schon von der Primärgeschwulst übertragen worden war. Allerdings scheint sich die osteoplastische Tätigkeit auch nicht auf alle Teile des Primärtumors erstreckt zu haben, da die in Figur 4 abgebildete, deutlich alveolär gebaute Partie keine Bildung osteoiden Gewebes erkennen läßt.

Endlich zeigt die Beobachtung, welchen Wert die strukturellen Veränderungen, die bei der Züchtung von Tiergeschwülsten so häufig beobachtet werden, in diagnostischer Beziehung gewinnen können.

---

ebenfalls aus einem harten und weichen Teil bestand. Letzterer konnte allein weiter gezüchtet werden, verlor jedoch im Gegensatz zu unserem Falle auch später seine Fähigkeit zur Bildung osteoiden Gewebes nicht ganz. Impfausbruch und Wachstum waren in dem Bashfordschen Falle geringer. Auch bestand eine große Neigung zur spontanen Resorption.

[2]) Haaland. Ein Chondorsarkom der Maus. Zeitschr. für Krebsforsch. Bd. V. p. 207.

[3]) Murray. Spontanevus cancer in the mouse ctr. III. scient. rep. on the invest. of the Imp. canc. Res. fued. London, 1908.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. II u. III.

Fig. 1. (im Text) Schnitt durch die Geschwulst. Lupenvergrößerung 4fach.
a Zentraler Knochen.

Fig. 2. Distale Partie der Geschwulst. Zeiß Apochr. 16 *mm*. Komp. Ok. 6.
a Normales Mark.
b Alter Knochen.
c Neu gebildeter Knochen mit zum Teil weiten Knochenkörperchen.
d Spindelzellensarkom.

Fig. 3. Proximale Partie der Geschwulst. Zeiß Apochr. 16 *mm*. Komp. Ok. 6.
a Osteoklast.
b Junge Balken osteoiden Gewebes.
c Neu gebildeter kompakter Knochen.

Fig. 4. Von Knochenbildung freier Teil der Primärgeschwulst. Alveolarsarkom. Zeiß Apochr. 8 *mm*. Komp. Ok. 6.
a Alveolen von Rundzellen.
b Züge spindliger Sarkomzellen.
c Nekrotische Partien.

Fig. 5. Zweite Abimpfung. Rundzellensarkom. Zeiß Apochr. 8 *mm*. Komp. Ok. 6.

Aus der Kgl. Universitätspoliklinik für Hautkrankheiten zu Berlin (Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. E. Lesser).

Kurzer klinischer Beitrag zur Kenntnis der Orientbeule.

Von

Priv.-Doz. Dr. **G. Arndt,** I. Assistent. und Oberarzt Dr. **Zürn,** kommandiert zur Poliklinik.

(Hiezu Tafel IV.)

Im Juli vorigen Jahres hatten wir dank der Liebenswürdigkeit von Herrn Oberarzt Dr. Schliebs (zur Zeit kommandiert zur Gesandtschaft in Teheran) Gelegenheit, einen Fall von Orientbeule zu beobachten. Wenn auch unsere Beobachtung aus äußeren Gründen (es handelte sich um eine poliklinische, nur unregelmäßig und in großen Zwischenräumen erscheinende Patientin) in mehr als einer Beziehung recht lückenhaft ist, möchten wir sie doch ganz kurz mitteilen, da es sich ja um eine hierzulande recht selten beobachtete Affektion handelt und unser Fall ferner vielleicht einige in der Mehrzahl der einschlägigen Beobachtungen nicht erwähnte klinische Eigentümlichkeiten aufweist.

Gegenstand unserer Beobachtung war eine ca. 30jährige Artistengattin französischer Abstammung, die von September 1910 bis April 1911 in Teheran gelebt hat.

Anamnese.

Der Vater der Patientin ist an einer schnell verlaufenden Lungenentzündung gestorben (im Alter von 64 J.), die Mutter lebt und ist gesund (54 J. alt). 1 Bruder und 1 Schwester leben und sind gesund. 1 Bruder ist im Alter von 21 Jahren an Lungenspitzenkatarrh und folgender Hirnhautentzündung gestorben.



Als 6jähr. Kind hat die Patientin Typhus, als junges Mädchen von 16 J. Masern durchgemacht; im übrigen ist sie stets gesund gewesen, abgesehen von häufiger auftretenden und schnell vorübergehenden Erkältungen mit Heiserkeit, die sie auf ihren Beruf (Sängerin) zurückführt.

Beginn der augenblicklich bestehenden Hautveränderungen im Oktober vorigen Jahres, also vor 10 Monaten, mit der Bildung eines ca. hanfkorngroßen, dunkelroten, derben, juckenden Knötchens am rechten Handrücken, das allmählich an Umfang zunahm und nach ca. 1 Monat die Größe einer Erbse erreicht hatte. Pat. war gezwungen, sich an dieser Stelle dauernd zu kratzen, es kam aber zu keiner Exkoriation. Ein konsultierter Arzt applizierte Salpetersäure, wodurch ein schwarzer Schorf entstand, in dessen Umgebung der Prozeß ziemlich rasch fortschritt und allmählich die augenblicklich bestehende Ausdehnung erreichte. Seit ca. 6 Monaten bildet sich an der Oberfläche eine gelblich-bräunliche Kruste, die von der Pat. ohne Mühe entfernt werden kann und unter der das erkrankte Gewebe das Aussehen eines Schwammes darbietet, der aus zahlreichen kleinen Öffnungen Eiter entleert. Die jeweilige Bildung des Eiters wird von der sich sehr gut beobachtenden Pat. daran erkannt, daß der Herd etwas stärker juckt.

Einen Monat nach dem Auftreten der eben erwähnten Plaque entwickelte sich in der rechten regio submentalis in genau derselben Weise aus einem ca. hanfkorngroßen, roten, juckenden Knötchen, das gleichfalls mit Salpetersäure behandelt wurde, der zurzeit zweimarkstückgroße Herd dieser Gegend.

Vor ca. 1 Monat bemerkte Pat. zufällig, daß sich am rechten Vorderarm in der Tiefe der Haut knapp erbsengroße, derbe, schmerzlose Knötchen und eine etwas ausgedehntere, mehr diffuse, juckende, teigige Schwellung entwickelten.

Allgemeiner Status: Mittelgroße Frau von grazilem Knochenbau, gut entwickelter Muskulatur und gut ausgebildetem Fettpolster.

Haut und sichtbare Schleimhäute etwas blaß.

Die Untersuchung der inneren Organe (Herz, Lungen, Leber, Milz) ergibt keinen pathologischen Befund.

Keine allgemeinen Drüsenschwellungen.

Der Urin frei von pathologischen Bestandteilen.

Hautbefund:

Auf der Streckseite der rechten Hand (Radialseite) ein ca. zweimarkstückgroßer, rundlichovaler Herd, dessen Längsachse senkrecht zur Verlaufsrichtung der Extremität steht (s. Tafel IV.). Er hebt sich flachhalbkugelig aus der Umgebung heraus und stellt eine ziemlich scharf abgesetzte blaurote Erhebung dar, deren Zentrum eine graugelbliche, ziemlich festhaftende Kruste aufweist. Die blaurote Peripherie läßt bei Glasdruck einen bräunlichgrauen, glasig durchscheinenden Ton erkennen. Zum Teil besteht sie aus einem fortlaufenden Infiltrationswall, zum Teil aus hanfkorn- bis knapp linsengroßen dunkelroten Erhebungen, die bei Anämisierung eine graubräunliche Farbe aufweisen, sodaß sie eine gewisse Ähnlichkeit mit Lupusknötchen zeigen. Die Oberfläche ist vorwiegend

glatt, spiegelnd, teilweise aber auch mit dünnen, transparenten und nur an ihren freien Rändern weißlichen und undurchsichtigen Schuppen bedeckt.

Die zentrale, knapp markstückgroße, gelblichgraue, trockene Schuppenkruste zeigt zahlreiche in den verschiedensten Richtungen verlaufende Einrisse. Nach ihrer Entfernung tritt eine trockene, warzig zerklüftete, blaß- bzw. dunkelrote Fläche zu tage. Aus den zahlreichen Vertiefungen derselben läßt sich nur mit Mühe klares Serum und nur ganz gelegentlich einmal ein Eitertröpfchen ausdrücken. Bei Lupenuntersuchung erkennt man ca. stecknadelkopfgroße, oberflächlich gelegene, gelbe, rundliche Herdchen (epitheliale Abszesse).

Die Konsistenz des eben beschriebenen, die ganze Dicke der Kutis durchsetzenden, auf der Unterlage nach allen Richtungen vollkommen frei beweglichen Herdes ist weich, etwas elastisch.

Es besteht weder die geringste spontane noch Druckschmerzhaftigkeit.

Die an die geschilderte Plaque unmittelbar angrenzende Haut ist Sitz einer nach der vollkommen unveränderten Umgebung zu ganz allmählich abklingenden, etwas ödematösen Schwellung und teils blassen, teils dunkleren Rötung, die sich durch Druck größtenteils zum Schwinden bringen läßt.

Proximalwärts vom oberen Umfang des Hauptherdes finden sich je ein linsen- und ein hanfkorngroßes, flach erhabenes, dunkelrotes, in der Cutis propria gelegenes Knötchen von rundlicher, nicht ganz scharfer Begrenzung und mäßig derber, etwas ödematöser Konsistenz.

Entsprechend der Linie des Handgelenks (Streckseite—Mitte) zeigt die Haut eine ganz leichte, normal verfärbte Erhebung, die, wie die Palpation ergibt, durch einen ungefähr erbsengroßen, rundlichen tiefkutansubkutanen, derb ödematösen Knoten bedingt ist. Derselbe ist nur mit der Haut verschieblich.

Die Haut der Außenfläche, zum Teil auch die der Vorderfläche des rechten Vorderarmes (mittleres Drittel) zeigt eine unregelmäßig und unscharf begrenzte, eben wahrnehmbare blasse, auf Druck schwindende Rötung und eine die ganze Dicke der Kutis durchsetzende, ganz allmählich in die gesunde Umgebung übergehende teigige Schwellung. Im Bereich der so veränderten Hautbezirke besteht Jucken, aber weder spontane, noch Druckschmerzhaftigkeit. In der Tiefe der geschwollenen Partie lassen sich einige ganz unscharf begrenzte, ungefähr erbsengroße, rundliche, derbödematöse Bildungen abtasten.

Zwei Querfingerbreit unterhalb des Olekranon treten bei starker Beugung des Vorderarmes 3 in einer quer, d. h. senkrecht zur Längsachse des Gliedes verlaufenden Reihe liegende, flach halbkugelig vorspringende, von normaler Haut bedeckte Erhebungen hervor, die sich bei der Betastung als derbe, rundliche Einlagerungen in die tiefen Kutisschichten erweisen und unter einander durch je einen feinen, aber deutlich fühlbaren, drehrunden Strang verbunden sind, auf dem sie sich wie die Perlen eines Rosenkranzes aufreihen.



Im Bereich dieser Bildungen, die wohl sicher als der Ausdruck einer chronischen, knotige Auftreibungen bildenden Lymphangitis aufzufassen sind, besteht weder Jucken, noch spontane, noch Druckschmerzhaftigkeit.

Kubitale, axillare Lymphknoten nicht vergrößert.

In der rechten regio submentalis ein ca. einmarkstückgroßer, rundlicher, gegen die gesunde Umgebung nicht ganz scharf abgesetzter Herd, an dem man eine größere zentrale, durch eine gelblichgraue, ziemlich trockene, fest haftende Kruste gebildete Partie und einen 2—3 *cm* breiten, dunkel- bzw. bläulichroten, auf Druck grau-glasigen Saum unterscheiden kann.

Die Konsistenz des Herdes, der bedeutend oberflächlicher ist als der des rechten Handrückens, ist weich, etwas elastisch. Er ist auf die oberflächlichen Hautschichten beschränkt und auf der Unterlage nach allen Richtungen frei verschieblich. In seiner normal erscheinenden Umgebung lassen sich durch Glasdruck vereinzelte stecknadelspitz- bis stecknadelkopfgroße, gelblichbräunliche, scharf abgesetzte Einlagerungen nachweisen.

Weder die submaxillaren, noch die submentalen, noch die zervikalen Lymphknoten sind tastbar.

Die Kutanreaktion nach v. Pirquet ergab ein vollkommen negatives Resultat.

Die Wassermannsche Reaktion fiel mittelstark positiv aus.[1])

Nach Entfernung der Kruste des Herdes am rechten Handrücken und sorgfältiger Reinigung der Oberfläche desselben wurde durch energischen Druck aus mehreren Öffnungen quellender Eiter und Gewebssaft entleert. Verimpfung des Eiters, des Gewebssaftes und einiger Gewebspartikelchen auf Sabouraudschen Nährboden hatte ein völlig negatives Resultat, sämtliche sechs bei Zimmertemperatur aufbewahrten Röhrchen blieben steril.

In den mit frisch entleertem Eiter und Gewebssaft angefertigten Ausstrichen (Färbung mit polychromem Methylenblau, nach Ziehl, nach Giemsa-Romanowski) konnten keine Mikroorganismen nachgewiesen werden, namentlich wurden in keinem der nach Giemsa gefärbten Präparate Leishmansche Körperchen gefunden. Leider war die Einwilligung der Patientin zu einer Probeexzision nicht zu erlangen, so daß auf die histologische Untersuchung verzichtet werden mußte.

[1]) Trotz wiederholter eingehendster Nachforschung ließ sich anamnestisch kein Anhaltspunkt für eine stattgehabte syphilitische Infektion auffinden. Auch eine mehrfache klinische Untersuchung ergab keinerlei Zeichen einer bestehenden oder abgelaufenen Syphilis.



Am 24./VII. 1911 wurde durch Auskratzung mit dem scharfen Löffel von dem von seiner Kruste befreiten und sorgfältig gereinigten Herde des rechten Handrückens aus rötlichen Granulationen bestehendes Material gewonnen und auf zwei Affen (Macacusrhesus, Cerespithecusfuliginosus) teils intradermal (Einreiben in oberflächliche Skarifikationen beider oberen Augenlider und der Nasenflügel), teils subkutan (Einbringung von Gewebsstücken in Taschen der Augenbrauen und Nasenflügel) verimpft.

Der erste Affe starb schon nach wenigen Tagen, ohne daß an den Impfstellen irgend eine lokale Veränderung nachweisbar war und ohne daß die Sektion einen Anhaltspunkt für die Todesursache ergeben hätte.

Der zweite Affe starb am 27./XI. 1911, also 4 Monate nach der Impfung. An den Impfstellen fanden sich keine wesentlichen Veränderungen, ebenso wenig an den inneren Organen.

Über den weiteren Verlauf der Erkrankung, die sich nach Angabe der Pat. bereits im Rückgang befand,[1]) als sie in unsere Behandlung trat, können wir leider nur wenig aussagen, da wir die Kranke nur 3 oder 4mal zu untersuchen in der Lage waren.

Unter der Applikation von Umschlägen mit essigsaurer Tonerdelösung, später von Borsalbe flachten die beiden größeren Herde etwas ab und „trockneten ein".

Die klinische Diagnose war in unserem Falle leicht, da die Kranke aus einer Gegend kam, in der die Orientbeule endemisch vorkommt und das Aussehen der Hautveränderungen trotz mannigfacher Variationen in den verschiedenen Fällen doch immer — wenigstens bis zu einem gewissen Grade — charakteristisch ist. Einer von uns hatte in früheren Jahren Gelegenheit, mehrere aus dem südlichen Algerien stammende Fälle von Biskrabeule zu sehen, die mit dem beschriebenen, aus Teheran stammenden Fall fast völlig übereinstimmten.

Nur eine Eigentümlichkeit im klinischen Bilde unserer Beobachtung möchten wir — als von den gewöhnlichen Fällen abweichend — hervorheben, die Entwicklung einer von einem Primärherd ausgehenden und fortschreitenden chronischen

[1]) Die durchschnittliche Dauer der Affektion ist bekanntlich 1 Jahr und die Perser nennen aus diesem Grunde die Orientbeule salek, „Jährchen".



Lymphangitis, die sich durch das Vorhandensein tiefkutan-subkutaner, teilweise durch drehrunde Stränge verbundener derber Knötchen am Vorderarm dokumentierte.

Gerade bei der Orientbeule bleibt die Erkrankung fast immer auf den Ort der Inokulation und seine nähere Umgebung beschränkt, ganz gleich, ob der Kranke nur einen oder 100 Herde aufweist.

Diese Verbreitung des Virus auf dem Lymphwege erinnert an analoge Prozesse, wie wir sie bei manchen Formen von Hauttuberkulose und besonders häufig bei der Sporotrichose zu sehen gewohnt sind. Aber weder Tuberkulose noch Sporotrichose kamen in unserem Falle klinisch in Betracht und durch den negativen Ausfall der Kulturversuche und des Tierexperiments konnten sie mit ziemlicher Sicherheit ausgeschlossen werden.

Auf sonstige differentialdiagnostische Erörterungen möchten wir uns nicht einlassen, da sie in den zahlreichen einschlägigen Arbeiten schon zur Genüge angestellt worden sind. Verwechslungen mit Impetigo, Ecthyma, Furunkeln, syphilitischen Ausschlägen, namentlich Rupiaformen, sind bei gründlicher Untersuchung und einige Zeit hindurch fortgesetzter Beobachtung wohl kaum möglich.

Die Affektionen, die noch die größte Ähnlichkeit mit der Orientbeule haben können, sind Tuberkulose und Sporotrichose.

Alle diagnostischen Erwägungen sind natürlich überflüssig, wenn es gelingt, die zuerst von Wright im Jahre 1903 aufgefundene und beschriebene und wohl jetzt allgemein als Erreger der endemischen Beulenkrankheit angesehene Leishmania tropica im Ausstrich, im Gewebsschnitt, kulturell bzw. tierexperimentell nachzuweisen.

Es muß aber auch auf Grund unserer Beobachtung betont werden, daß der Nachweis des Erregers in älteren, bereits in der Rückbildung befindlichen Herden außerordentlich schwierig bzw. unmöglich sein kann.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. IV ist dem Texte zu entnehmen.



Aus der Abteilung für Haut- und Geschlechtskrankheiten des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg, Hamburg.
(Oberarzt: Dr. Ed. Arning.)

Beiträge zur Klinik der Gonorrhoe und ihrer Komplikationen.

Von

Ed. Arning.

Die Gonorrhoe steht nicht nur durch ihre Folgen im Vordergrunde des modernen sozial-hygienischen Interesses, sondern immer und immer wieder erweist sich ihr Studium als eine reiche Fundgrube für neue klinische Befunde, und immer noch steht auch für therapeutische Bestrebungen ein weites Feld offen. Das ist um so mehr der Fall geworden, seitdem wir uns daran gewöhnen, die Trippererkrankung bei Mann und Frau nicht als ein lokales Leiden, sondern in ihrer Beziehung zum Gesamtorganismus aufzufassen. Nach Neissers Entdeckung des Gonokokkus hat es noch einer langen Reihe von Jahren bedurft, bis sich die Erkenntnis Bahn brach, daß der Gonokokkus nicht nur auf Schleimhäuten eitrige Katarrhe erregt, sondern daß er, sei es auf dem Wege der Blutbahn, sei es auf eigenen Füßen das Gewebe durchdringend, Erkrankungen fast aller Organe herbeiführen kann, und jetzt erst hat die serologische Forschung angefangen, sich mit der Gonorrhoe, ihren Folgekrankheiten und ihrer Therapie ausführlicher zu beschäftigen. Auch dürfen wir bei dem Studium einer Krankheit und ihrer Erscheinungsbilder nie vergessen, daß diese an sich durch allmähliche Umgestaltung Änderungen unterworfen sind. Abhängig sind diese Änderungen entweder von Modifikationen des Virus oder von Anpassungsmodalitäten des befallenen Organismus.



Wie um uns die Formen der Vegetation sich innerhalb eines Menschenalters ändern, wie die uns umgebende Fauna, vor allem die unserem Einflusse unterworfenen Haustiere, sich zu immer neuen Typen umformen, so wissen wir auch von unseren Krankheitsbildern derartiges. Ich erinnere nur an die Wandlung, welche sich bei der Tabes innerhalb der letzten 20 Jahre vollzogen hat.

Etwas ähnliches möchte ich für das klinische Bild des Trippers fordern, speziell für seine erste Invasion des Organismus. Ich habe die Empfindung, daß der akute Tripper einen weniger stürmischen und die Patienten mit Schmerzen weniger peinigenden Verlauf nimmt als früher.

Selbstverständlich spreche ich nicht von den Fällen, die wir in Behandlung haben und nach neuen Prinzipien mit Mitteln behandeln, die für die Gonokokken Gifte darstellen, die Schleimhaut aber möglichst wenig angreifen. — Da wissen wir ganz genau, daß die neue Therapie lindernd wirkt, und zwar wesentlich mehr lindernd als die alte Therapie, welche gleich mit Adstringentien vorging.

Nein, ich spreche von der ersten akuten, unbehandelten Gonorhoe des Neulings. Auf meiner Station nehme ich manchen jungen Seemann auf, der auf der Reise seinen Tripper ganz unbehandelt gelassen hat und die übliche Frage, ob er viele Schmerzen oder Reiz gehabt habe, glatt mit nein beantwortet. Auch aus der Privatpraxis kann ich dasselbe berichten, und seit Jahren interessiere ich mich für diese immerhin auffallende Wandlung in bezug auf die Akuität und Schmerzhaftigkeit des frischen Trippers und erhebe infolgedessen die Anamnese auch nach diesem Punkte hin.

Selbstverständlich will ich das Vorkommen starker Schmerzen bei der Miktion und auch spontaner heftiger Schmerzen bei einzelnen Fällen unbehandelter akuter Gonorrhoe nicht leugnen, meiner Erfahrung nach sind diese aber jetzt bei weitem die Minderzahl der Fälle, während sie früher die Mehrzahl bildeten.

Ebenso scheint mir bei dem weiblichen Geschlecht das Initialstadium des Trippers mit viel

weniger Schmerzen einherzugehen als früher. Man sieht nicht mehr so häufig die hochgradig gerötete und gegen jede Berührung enorm empfindliche gonorrhoisch infizierte Scheide, sondern die weibliche Gonorrhoe scheint sich viel insiduöser und mit weniger subjektiven Schmerzgefühlen der Patientinnen einzuschleichen, von Harnröhre und Zervix aus, ohne schmerzhafte Beteiligung der Vagina. Es ist dies eine Änderung im klinischen Bilde des Initialstadiums des Trippers, die nicht allein vom allgemein nosologischen Standpunkte aus Interesse zu erregen berufen erscheint, sondern auch direkt praktische Bedeutung hat, brachten doch früher Schmerz und Bedrängnis viele Patienten früher zum Arzte. — Dafür muß jetzt die allgemeine Aufklärung über den Wert der möglichst frühzeitigen Behandlung eintreten, und im klinischen Unterrichte und in den Lehrbüchern sollte auf diese veränderte Offensive der Gonorrhoe Rücksicht genommen werden.

Das zweite, worauf ich in dieser kleinen Arbeit die Aufmerksamkeit nicht nur der Venerologen, sondern noch mehr der Gynäkologen leiten möchte, ist ein eigentümlicher Fieberverlauf, der die gonorrhoische Erkrankung der weiblichen Adnexe und des Beckenbindegewebes öfters zu begleiten scheint, und der mir charakteristisch und pathognostisch zu sein scheint, wenn ich auch seine Entstehung nicht deuten kann.

Lesser, dem seine Freunde diese Festschrift widmen, hat wohl als erster auf eine für gonorrhoische Krankheitsprozesse typische Fieberbewegung hingewiesen,[1]) die in einer steilen, intermittierenden Kurve mit hohen Abendtemperaturen und morgendlichen Remissionen bis zur Norm und darunter sich ausdrückt, eine Kurve, die fast der einer Malaria intermittens quotidiana entspricht. Wer auf einer großen Station viele gonorrhoische Allgemeinerkrankungen zu beobachten hat, wird diese von Lesser zuerst beschriebene Temperaturkurve häufig zu sehen Gelegenheit haben. Lesser bezieht die Entstehung dieses intermittierenden Fieberverlaufes auf den Einfluß, den die hohe Temperatur auf die gegen Hitze sehr empfindlichen Gonokokken haben müsse. „Dieselben werden

[1]) VI. Deutscher Dermatologen-Kongreß 1899.

durch die Fieberhitze in ihren vitalen Betätigungen gehemmt, sie vermehren sich nicht mehr, es werden keine Toxine gebildet, und so sinkt das Fieber. Bei der niedrigen Temperatur aber erholen sich die Gonokokken wieder, damit steigt wieder die schädliche Einwirkung auf den Organismus, von neuem tritt höheres Fieber auf, und in dieser Weise wiederholt sich das Spiel nun weiter."

Ob Lesser mit dieser relativ einfachen und auch recht plausibel erscheinenden Erklärung das Richtige getroffen, ist wohl schwer zu sagen, da über diese Dinge erst exakte serologisch-biologische Experimentalarbeit die Entscheidung bringen kann, vielleicht kann die gleiche Theorie herbeigezogen werden, um die eigentümliche Fieberbewegung zu erklären, welche ich bei gonorrhoischen Erkrankungen des weiblichen Beckenbindegewebes und der Adnexe beobachtet habe, und zwar zur Zeit des meist plötzlichen Einsetzens dieser Entzündungen bei vorhandener Uterus-Gonorrhoe. Simultan mit dem Eintreten des Schmerzes geht die Temperatur in steiler Zacke in die Höhe, fällt am nächsten Morgen zu einer fast fieberfreien Höhe herab und bleibt ein bis vier Tage auf dieser Höhe; dann kommt eine neue steile Zacke, wieder ein über das gleiche Intervall sich erstreckender Abfall; das wiederholt sich 2—3 mal, dann kommt die Kurve aus dem Takt und geht in die eines gewöhnlichen intermittierenden Fiebers über.

Ich lasse einige Kurven und Krankengeschichten folgen. Die Erscheinung ist so charakteristisch, daß wir bei einer Patientin, die wegen Lues in Behandlung war, eine gonorrhoische Affektion im Becken auf die Form der Kurve hin diagnostizierten und durch die Untersuchung bestätigt fanden. — Und so habe ich die Hoffnung, daß die Kenntnis und Beachtung dieser Kurve in diagnostisch schwierigen Fällen von fieberhaften Unterleibserkrankungen des Weibes sich wertvoll erweisen möge zur Erkenntnis der gonorrhoischen Ätiologie.

1. H. K., 16 Jahre altes Dienstmädchen.

Früher noch nicht geschlechtskrank. Anfang November 1910 Koitus. 8 Tage später Ausfluß. Krankenhausaufnahme am 9/XII. 1910.

Status: Reichlicher, eitriger, gonokokkenhaltiger Ausfluß aus allen Ostien (Urethra, Vagina, beiden Bartholinschen Drüsen). Temp. normal.



Übliche Therapie der Gonorrhoe. In die Bartholinschen Drüsengänge werden einige Tropfen 10°/₀ Arg. nitr.-Lösung injiziert.

15./XII. Die Bartholinschen Drüsen scheinen auszuheilen, ohne zu abszedieren.

21./XII. Eintägiges Fieber von 39·7° (siehe Kurve). Starke Schmerzen im Leib. Bartholinsche Drüsen o. B. Keine Obstipation. Kein sonstiger Befund.

26./XII. Heute abermals isolierte Fieberzacke bis 39·3° mit starken Leibschmerzen. Im Zervikalsekret sind Gonokokken.

30./XII. Heute 3. Fieberzacke bis 39·2°. Die Intervalle zeigen fast normale Temperaturen; in ihnen ist die Patientin frei von Beschwerden.

5./I. Nunmehr unregelmäßiges Fieber. Die gynäkologische Untersuchung ergibt eine starke Parametritis auf beiden Seiten, vor allem links, wo an Stelle des lig. sacrouterinum ein gut säuglingsarmdickes Exsudat palpabel ist, das sehr druckempfindlich ist.

8/I. Für obigen Befund auffallend schnelles Abklingen des Fiebers. Der Ausfluß hört fast ganz auf.

15.—16./I. Erneutes Fieber, dieses mal aber durch eine Angina follicularis bedingt. Hypogastrien nicht mehr druckempfindlich.

28./I. Dauernd fieberfrei und frei von Beschwerden. Patientin darf aufstehen.

5./II. Fieberfrei, beschwerdefrei. Der Fluor hat aufgehört. Scheidenschleimhaut blaß. Gonokokken sind nicht mehr nachweisbar. Wegen Platzmangels auf der Station als noch schonungsbedürftig in kassenärztliche Behandlung entlassen (siehe Kurve 1).

2. A. R., 22 Jahre altes Dienstmädchen.

Früher noch nicht geschlechtskrank. 1908 I. Partus. Kind starb an Brechdurchfall. 1909 November II. Partus. 8 Monatskind, starb am 1. Tage nach der Geburt. Wochenbett normal. Seit dem Wochenbett Ausfluß, den sie in der Schwangerschaft nicht bemerkt haben will. Krankenhausaufnahme: 1910, 3. Januar.

Status: Reichlicher eitriger Ausfluß aus Harnröhre und Scheide. Schleimigeitriger Zervikalausfluß (Gc + in Urethra). Erosive Intertrigo der ganzen äußeren Genitalien. Im übrigen außer allgemeiner Seborrhoe und Landkartenzunge nichts Besonderes.

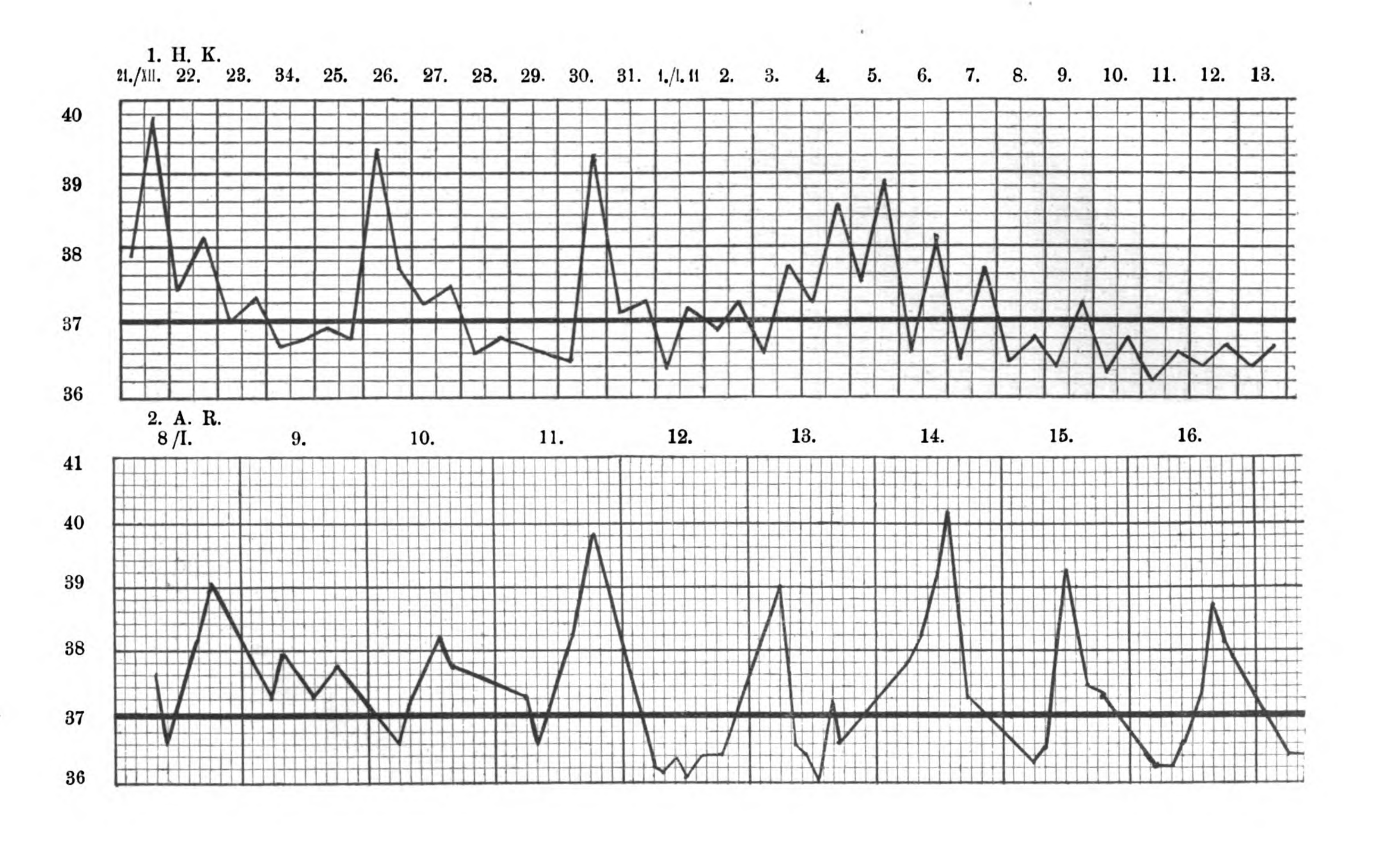
8./I. Klagen über Leibschmerzen, besonders in der rechten Seite. Druckempfindlichkeit im rechten Hypogastrium, hier auch Bauchdeckenspannung. Sonst ist der Leib nicht druckempfindlich. Stuhl verstopft. Zunge rein. Temperatur bis 39·0° ansteigend.

Eisblase. Opium.

Temperaturverlauf siehe Kurve.

11./I. Hohes Fieber bis 40°, dabei starke Kopfschmerzen, Schmerzen im Leib in der rechten Flanke. Katheterisierter Urin völlig klar. Allgemeinbefinden nicht der Höhe des Fiebers entsprechend gestört.




1. H. K.
21./XII. 22. 23. 34. 25. 26. 27. 28. 29. 30. 31. 1./I. 11 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13.
40
39
38
37
36
2. A. R.
8 /I. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16.
41
40
39
38
37
36

14./I. Jetzt anscheinend regelmäßige Fieberzacken mit 1½tägigem Intervall. Klagen mehr allgemeiner Natur; lokal nur rechte Nierengegend empfindlich. Urin klar. Hypogastrien völlig frei.

16./I. Das Intervall hat sich seit dem 14./I. geändert, es ist jetzt 24stündig. Allgemeinbefinden auffallend wenig beeinträchtigt. Milz nicht vergrößert. Herz frei. Salipyrin ohne Einfluß.

17./I. Ohne erkennbare Ursache hat sich der Fieberanstieg heute nicht eingestellt. Wohlbefinden.

20./I. Dauernd völlig fieberfrei. Seitdem auch keine Beschwerden mehr. Der Ausfluß aus Urethra und Vagina ist schleimig, epithelienreich; die Gonokokken sind wie weggeblasen.

31./I. Dauernd fieberfrei. Gonokokken sind nicht mehr nachweisbar. Geheilt entlassen (Kurve 2).

Die Gonorrhoetherapie bestand in Urethralinjektionen von 2% Argonin 2 mal täglich, Spiegelbad der Scheide mit 2% Arg. nitric. ebenfalls 2 mal täglich.

3. O. B., 28 Jahre alte Schlächtersfrau.

Seit 9 Jahren verheiratet. 3 Kinder. Angeblich früher noch nie krank. Der Mann hat sich Ende September 1911 mit Gonorrhoe infiziert. Die Frau klagt seit Ende Oktober über Ausfluß, seit Mitte November über „heimliche Schmerzen" im Leib. Letzte Menses Mitte November ohne besondere Beschwerden. Am 5./XII. plötzlich sehr heftige Leibschmerzen, Ohnmachtsanfall. Krankenhausaufnahme am 7./XII. 1911.

Status. Schwerer Krankheitszustand. Temp. auf 39·4° steigend. Heftige Leibschmerzen, Übelkeit; kein Erbrechen. Abdomen leicht gespannt, Druckempfindlichkeit in beiden Hypogastrien, links mehr als rechts. Starker eitriger Ausfluß aus Urethra, Vagina, Zervix. Portio erodiert. Überall Gc +.

8./XII. Fieberfrei; Schmerzen geringer.

9./XII. Erneuter Fieberanstieg bis 39·7°. Sehr heftige Leibschmerzen.

Stuhl angehalten. Fieberverlauf s. Kurve.

12./XII. Einsetzen der Menses. Der Leib ist tympanitisch gespannt. Große Druckempfindlichkeit, besonders im l. Hypogastrium.

17./XII. Menses beendet. Temperatur nur noch wenig erhöht. Die schweren peritonitischen Schmerzen lassen allmählich nach. Die Druckempfindlichkeit konzentriert sich immer mehr auf die linke Seite.

20./XII. Subfebrile Temperaturen.

Links neben dem Uterus stark schmerzhafter, praller, gut apfelgroßer Tumor von runder Form (Pyosalpinx). Parametrien frei. Douglas frei.

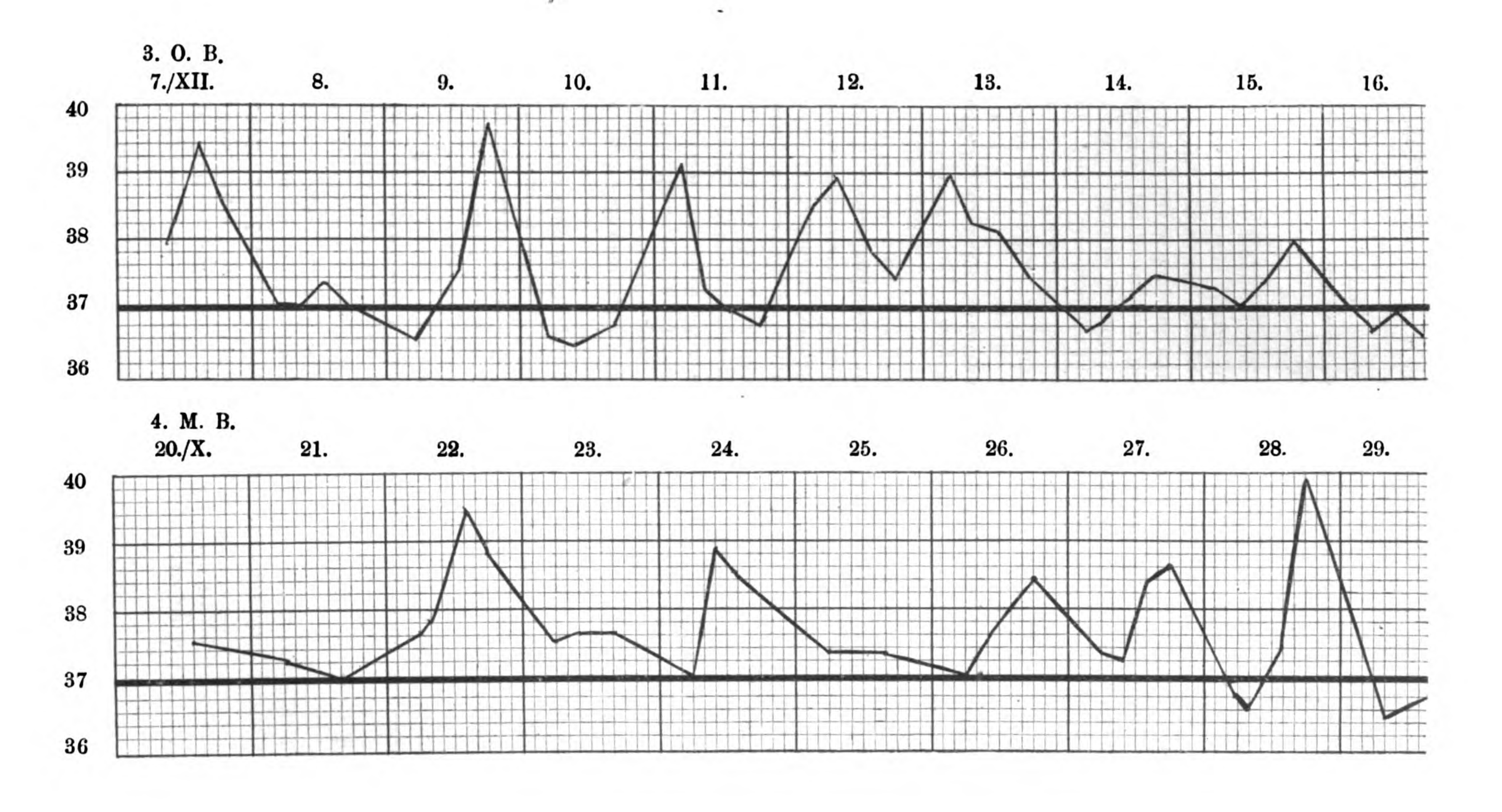
27./XII. Jetzt dauernd fieberfrei. Langsame Erholung.

20./I. befindet sich Patientin noch im Krankenhause, jetzt dauernd fieber- und beschwerdefrei (Kurve 3).

4. M. B., 16 Jahre alte Plätterin.

Angeblich früher noch nicht geschlechtskrank. Im Juni-Juli 1911





3. O. B.
7./XII.
8.
9.
10.
11.
12.
13.
14.
15.
16.
40
39
38
37
36
4. M. B.
20./X.
21.
22.
23.
24.
25.
26.
27.
28.
29.
40
39
38
37
36

sexueller Verkehr in Kuxhaven, seitdem Ausfluß. Im August in Hamburg einmaliger Koitus mit Unbekanntem. Anfang September Schwellung der l. Schamlippe; gleichzeitig Geschwür am Unterschenkel, das kassenärztlich behandelt wird. Seit Ende September Flecken am Körper und Schluckbeschwerden. Am 19./X. plötzlich heftige Sehmerzen im Leib. Jetzt erst zum Arzt. Krankenhausaufnahme 20./X. 1911.

Status: Typisches Ulcus durum mit Sklerödem der Umgegend an der l. Labie. Vereinzelte breite Kondylome an rechter Labie. Reichlicher eitriger Scheidenausfluß. Urethra: Gc —, Vagina: Gc +. Große indolente Leistendrüsenschwellung, links mehr als rechts. Roseola am Rumpf. Schleimhautpapeln auf den Tonsillen. Temp. normal. Jetzt keine Leibschmerzen.

Übliche Behandlung der Gonorrhoe. Inunktionskur. Außerdem am

21./X. intramuskuläre Injektion von 0·4 Salvarsan (sauer) am Duhotschen Punkte links. Dennoch am gleichen Tage kein Fieber. Schmerzen mäßig. Dagegen am 22./X. 39·6° (s. Kurve).

Anfänglich wird das Fieber mit dem Salvarsandepot in Verbindung gebracht; als aber der Tertianatyp sich herausstellt, wird, da gleichzeitig wieder Leibschmerzen auftreten, die Gonorrhoe dafür verantwortlich gemacht.

Die Unregelmäßigkeit am 27./X. muß als durchquerendes Salvarsan-Depotfieber, das gewöhnlich am 2.—3. Tage nach der Injektion beginnt, bis zum 5. und 6. Tage anschwillt und bis zum 9. Tage abklingt, gedeutet werden.

1./XI. Immer noch Tertianafiebertyp; die letzten Anstiege sind nicht mehr so hoch. Dagegen nehmen die Leibschmerzen zu. Spannung der Bauchdecken. Schmerzen in beiden Hypogastrien. Beiderseits Adnextumor von starker Druckempfindlichkeit.

3./XI. Sehr schwerer Allgemeinzustand. Erbrechen. Tympanie. Kleiner Puls. Gonorrhoische Peritonitis. Eis. Opium. Digalen.

8./XI. Besserung des Allgemeinzustandes. Das Fieber läßt nach. Adnextumor von Mandarinengröße links, mit der verdickten Douglasfalte verklebt. Rechts jetzt viel geringere Druckempfindlichkeit; hier ist ein Adnextumor nicht fühlbar. Parametrium auch hier verdickt.

Der weitere Verlauf, der eine langsame Rekonvaleszenz von der Gonorrhoe und die Fortsetzung der Luestherapie bringt, ist ohne Interesse. Am 20. Januar befindet sich die Patientin als Rekonvaleszentin noch im Krankenhause (Kurve 4).

Das dritte, was ich bringe, fällt in das Gebiet der Therapie, und da muß ich etwas weiter ausholen.

Es ist bewiesen und bekannt, daß die Arthritiden und Tendovaginitiden der Gonorrhoe tatsächlich durch Verschleppung von Gonokokken bedingt sind und nicht auf dem Einflusse von

Toxinen distaler Gonokokken beruhen, aber andererseits machen die Gonokokken in den Synovien das Krankheitsbild allein nicht aus, sondern es kommt darauf an, wie im Einzelfalle das Gewebe auf das eindringende Gift reagiert. Erst das reziproke Verhältnis des Wirtes zum Gifte gibt dem Krankheitsbilde die individuelle Note.

Man kann sich zum Beispiel ganz gut denken, daß es bei jeder gonorrhoischen Infektion zu einer Verschleppung der Gonokokken durch den Körper kommt und nur einzelne Individuen in ihren Geweben, Synovien, Serosen, Augen, Nerven etc. darauf reagieren. Charakteristische Veränderungen der Gewebe werden gewiß durch bestimmte Bakteriengifte erzeugt, aber ob es unter allen Umständen zu solchen Veränderungen und den diesen entsprechenden Krankheitsbildern kommt, das steht auf einem anderen Brett!

Als zuerst die Bakteriologie mit der souveränen Macht der Neuheit und dem schweren Rüstzeuge des exakten Tierexperimentes auftrat, da waren wir — das wird mein Freund Lesser mit mir in der Erinnerung an die vor einem Menschenalter gemeinsam verlebte Zeit noch gut im Gedächtnis haben — der sicheren, und wie wir damals meinten, unwandelbaren Überzeugung, der eingedrungene Keim schaffe das Krankheitsbild, und mögliche Differenzen lägen mehr in der Natur und der Menge des Keimes als in dem Träger der Krankheit. Jetzt denken wir anders: so einfach wie man sich damals die neue Pathologie vorstellte, hat sie sich nicht entwickelt, und wir stehen jetzt vor um so schwierigeren und flexibleren Problemen, als sich Stufe um Stufe das biologische Prinzip neben dem rein bakteriologischen zu einer in seiner Kraft und Ideenwelt noch mächtigeren Höhe entwickelt.

Die großen Fragen der Pathologie und auch der Epidemiologie sind wieder verwickelter und schwieriger geworden, und manches alte von großen Klinikern vor der bakteriologischen Ära Erkannte findet wieder festen Fuß auf dem Boden der Stoffwechselforschung und serologischen Erfahrung.

Von solchen Anschauungen ausgehend habe ich Ende Dezember vorigen Jahres angefangen, bei der Behandlung des akuten gonorrhoischen Gelenkrheumatismus einen Versuch mit

dem von Nicolaier und Dohrn pharmakologisch studierten und wesentlich von Weintraud und seinen Schülern klinisch erprobten Atophan zu machen, der 2 Phenylchinolin 4 Karbonsäure.

Es leitete mich dabei im wesentlichen das folgende Raisonnement. Die von gonorrhoischem Rheuma befallenen Patienten erleiden erfahrungsgemäß bei jeder neuen gonorrhoischen Infektion auch eine neue Attacke ihres Gelenkrheumatismus. Es muß dies entweder darauf beruhen, daß sie eine besondere Disposition zur Generalisierung des Giftes haben, oder aber, und das scheint mir das wahrscheinlichere, es müssen Individuen sein, deren Gelenkgebilde eine besondere Disposition haben, sich zu entzünden, wenn irgend eine Schädigung sie trifft. Das sind, wie wir wissen, die Gelenke der Menschen mit arthritischer Diathese. Ich stellte mir nun weiter vor, daß wie ein mechanischer Insult, eine Zerrung oder Kontusion bei solchen Individuen eine auf Harnsäureausscheidung beruhende oder wenigstens mit Harnsäureausscheidung einhergehende Entzündung auszulösen vermag, daß auch die in die betreffenden Gewebe verschleppten Gonokokken als solches Trauma wirken können, und daß ein Teil jedenfalls der resultierenden Entzündung auf der Basis einer gichtischen Reaktion der Gewebe entstehen mag. Um so mehr erschien mir das möglich vom einfachen Standpunkte des beobachtenden Klinikers aus, als es in einer ganzen Reihe von Fällen tatsächlich kaum möglich erscheint, eine Trippergelenksentzündung von einer echt gichtischen zu unterscheiden.

Ich weiß wohl, daß der exakt experimentierende moderne Stoffwechselkliniker verlangen würde, daß man die betreffenden Patienten auf ihren Purinstoffwechsel untersuchte, daß man sie auf purinfreie Diät setzte und dann durch exogene Purinzufuhr bestimmte, ob es Menschen mit Harnsäureretention wären. Der ganze Zuschnitt meiner Abteilung ist nicht ein derartiger, daß ich solche exakten Stoffwechseluntersuchungen durchführen kann, und außerdem will mir immer scheinen, daß das Geheimnis der gichtischen Diathese mit der Erkennung der Störung im Purinstoffwechsel allein noch nicht gelöst ist. Jedenfalls kann ich zunächst die erfreuliche Tatsache konstatieren, daß die

gonorrhoischen Arthritiden und Tendinitiden, deren refraktäres Verhalten gegen die Salizylpräparate ja gerade zu einem differentialdiagnostisch wertvollen Reagens gegenüber dem vulgären multiplen Gelenkrheumatismus geworden ist, auf Atophan mit der gleichen Promptheit reagieren, wie wir es durch die Weintraudschen Schilderungen von den gichtischen Entzündungen wissen.

Wer jahrelang an einem großen stationären Gonorrhoematerial die traurigen Resultate unserer Therapie bei gonorrhoischer Arthritis erlebt hat, wer immer wieder vergeblich zum Salizyl und seinen alten und neuen Verwandten, dem Salol, Salipyrin, Aspirin, Diaspirin etc. gegriffen hat, um die Schmerzen der gonorrhoischen Arthritis zu mildern, wer erfahren hat, wie wenig relativ die vielgepriesene Stauung und die Heißluftprozeduren, die komplizierten Heizapparate, der ganze antiphlogistische Apparat von den einfachen Jod- und Ichthyolpinselungen bis zum Kantharidenpflaster und den points à feu der Franzosen und bis zu den intravenösen Kollargolinjektionen und Vakzinebehandlung, wie wenig diese Dinge den armen Kranken geholfen haben, der wird sich freuen, zu erfahren, daß wir hoffen dürfen, mit dem Atophan palpablere und schnellere Resultate zu erzielen.

Selbstverständlich wird es, wie bei der wahren Arthritis urica auch refraktäre Fälle geben; selbstverständlich werden alte, schon in den Gelenkflächen usurierte oder purulente Fälle und auch solche, wo in den periartikulären Geweben irreparable Veränderungen eingetreten sind, keine günstigen Objekte für die Behandlung abgeben, aber in den frischen Fällen scheint wirklich viel erreichbar.

Es kommt bei der gonorrhoischen Arthritis sonst nicht vor, daß ein Kranker mit geschwollenem, schmerzhaftem Chopart-Gelenk oder einem in Schmerzen erstarrten Kniegelenk gebracht wird, und am nächsten Tage nach einer Dosis von 3 *g* Atophan das Gelenk schon wieder biegen und strecken kann. Es kommt auch nach meiner Erfahrung nicht vor, daß sich blaurote, teigige, ja wie zur Abszeßbildung sich vorbereitende Tendiniten der Strecksehnen, des Hand- oder Fuß-

rückens in wenigen Tagen zurückbilden, und das ist das, was ich in den letzten Wochen gesehen habe.

Im ganzen habe ich seit Ende vorigen Jahres in 4 Wochen 11 Fälle von gonorrhoischem Rheumatismus mit dem neuen Mittel behandelt. Ich gebe hier die Auszüge aus den Krankengeschichten:

Fall I.

P., 28 J. Aufgenommen 12./XII. 1911.

Anamnese: 1900: Tripper und Hodenentzündung.

1901: Weicher Schanker und Bubo l.

1904: Tripper. Bubo r., Entzündung des r. Hüftgelenks. (6monatl. Krankkeitsdauer.)

1910: Tripper. Entzündung des r. Hüft- und Schultergelenks. (6monatl. Krankheitsdauer.)

1911: Letzter Koitus 24. Nov., 3 Tage später Ausfluß.

Status: Reichlicher eitriger Ausfluß.

Gc + L +++ E +.

N_1 trb. N_2 klar.

Balanitis circinata gonotoxica.

Keine Konjunktivitis. Keine Zeichen von flor. Lues.

15./XII. 1911. Heftige Schmerzen im r. Hüftgelenk. Aktive und passive Bewegung nur unter großen Schmerzen möglich.

16./XII. 1911. Starke Schmerzen im r. Schultergelenk. Motilität herabgesetzt.

19./XII. 1911. Atophan 6×0·5.

20./XII. 1911. Schmerzen in Schulter- und Hüftgelenk bedeutend weniger.

26./XII. 1911. Die befallenen Gelenke sind fast schmerzfrei. Beweglichkeit unbehindert. Seit 26./XII. Schmerzen im l. Fuß.

29./XII. 1911. Alle Gelenke frei. Atophan ab.

2./I. 1912. Am 31./XII. Auftreten von Schmerzen im l. Kiefer und Schultergelenk. L. Chopartgel. schmerzhaft. Atophan.

7./I. 1912. Gelenke frei. Atophan ab.

20./I. 1912. Bis auf hin unn wieder beim Gehen auftretende Schmerzen im l. Fuß dauernd schmerzfrei.

23./I. 1912. Geh. entl.

Fall II.

M., 25 J. Aufgenommen 1./XII. 1911.

Anamnese: Angeblich noch nicht geschlechtskrank gewesen.

Letzter Verkehr Mitte Oktober, seitdem Ausfluß.

Seit Mitte November Schmerzen in beiden Knie- und Fußgelenken und l. Handgelenk.

Am 28./XI. 1911 schmerzhafte Schwellung des r. Schultergelenks. Noch nie Rheumatismus gehabt.

Status: Eitriger Ausfluß.

Gc + L ++ E ++.

N_1 trb. N_2 l. trb.

Keine Zeichen von florider Lues.

Rechtes Schultergelenk geschwollen, sehr schmerzhaft, aktive Bewegung unmöglich, passive, wegen der Schmerzen sehr beschränkt. Knie- und Fußgelenk, sowie l. Handgelenk gut beweglich, nur bei forzierten Bewegungen empfindlich.

Keine Balanitis, keine Konjunktivitis.

Temp. 38·9.

15./XII. 1911. Trotz Ichthyol-Verband keine merkliche Besserung, r. Deltoideus atrophiert merklich.

22./XII. 1911. Atophan 6 × 0·5.

23./XII. 1911. Pat. gibt an, auffallendes Nachlassen der Gelenkschmerzen in der r. Schulter zu verspüren.

27./XII. 1911. Die Besserung hat angehalten. Der rechte Arm kann passiv verhältnismäßig schmerzlos bewegt werden. Aktive Bewegung beginnt zurückzukehren.

29./XII. 1911. Schmerzfrei. Aktive Bewegung zusehends besser. Atophan ab. Der Musc. deltoideus erholt sich.

18./I. 1912. Keine neuen Attacken. Dauernd schmerzfrei. Pat. wird mit völlig wiederhergestellter Armmuskul. und frei beweglicher Schulter geh. entl.

Fall III.

E., 20. J. Aufgenommen 28./XI. 1911.

Anamnese: Angebl. noch nicht geschlechtskrank.

Letzer Koitus am 5./XI. 5 Tage später Ausfluß.

Seit 23./XI. Schmerzen an beiden Augen.

Noch nie an Rheumatismus gelitten.

Status: Eitriger Ausfluß.

Gc + L +++ E +.

$N_{1 + 2}$ trb.

Keine Zeichen von florider Lues.

Balanitis und Conjunctivitis toxica.

8./XII. 1911. Schmerzhafte Schwellung des Metatarsophalangeal-Gelenks der r. Groß-Zehe.

24./XII. 1911. Trotz einschlägiger Behandlung nur vorübergehende Besserung. Balanitis abgeheilt. Atophan 6 × 0·5 *g*.

25./XII. 1911. Pat. gibt heute eine merkliche Besserung sowohl des bef. Gelenkes wie der Augen an.

27./XII. 1911. Völlig schmerzfrei. Augen frei. Auf der Glans sind wieder balanit. Eruptionen bemerkbar.

4./I. 1912. Dauernd schmerzfrei. Geh. entl.

Fall IV.

Sch., 27 J. Aufgenommen 25./XI. 1911.

Anamnese: Bisher noch nicht geschlechtskrank gewesen.
Letzter Koitus am 19./XI. 1911. Ausfluß bem. 21./XI. 1911.
Noch nie an Rheumatismus gelitten.
Status: Eitriger Ausfluß.
Gc + L +++ E +.
$N_1' +_2$ trb.
Keine Balanitis. Keine Konjunktivitis.
Keine Zeichen von florider Lues.
5./XII. 1911. Vorübergehende Schmerzen im l. Handgelenk.

7./XII. 1911. Schmerzhafte Schwellung des r. Kniegelenks und I. Interphalangealgelenks d. r. Zeigefingers. Aktive und passive Beweglichkeit herabgesetzt.

19./I. 1912. Trotz Ichthyol-Packung kein nennenswerter Fortschritt Atophan 6×0·5 *g*.

20./I. 1912. Pat. gibt von selbst an, daß er weniger Schmerzen hat gegen früher.

23./I. 1912. Die Schmerzen in den befallenen Gelenken haben erheblich nachgelassen. Erhöhte Motilität.

29./I. 1912. Dauernd schmerzfrei. Atophan ab.

15./II. 1912. Dauernd schmerzfrei. Bewegungsfähigkeit ganz zurückgekehrt. Geh. entl.

Fall V.

D., 21. J. Aufgenommen 21./XI. 1911.
Anamnese: September-Oktober 1911 Tripper.
Gelenkschmerzen seit 20./X. 1911.
Wegen der letzteren Aufnahme ins Krankenhaus.
Noch nie Rheumatismus gehabt.
Status: Eitriger Ausfluß.
Gc — L +++ E +.
$N_1 +_2$ trb.
Keine Zeichen von florider Lues.

Schmerzen in beiden Knie-, Fuß- und r. Schultergelenk. Beweglichkeit aktiv und passiv schmerzhaft, jedoch nicht aufgehoben. Keine Belanitis.

Conjunctivitis tox.

1./I. 1912. Die Gelenkschmerzen sind im weiteren Verlauf stets mehr oder weniger heftig aufgetreten, jedoch nie ganz verschwunden. Konjunktivitis abgeh. Seit 1./I. 1912 Atophan 6 × 0·5 *g*.

5./I. 1912. In den ersten Tagen nach Atophan-Verordnung keine merkliche Änderung. Heute Gelenke weniger schmerzhaft, ebenso Augen schmerzfrei.

7./I. 1912. Schmerzfrei, außer bei forcierten Bewegungen.

11./I. 1912. Bei raschen Bewegungen geringe Schmerzen in den erkrankten Gelenken, sonst stets frei. Entl.



Fall VI.

H., 28 J. Aufgenommen 5./I. 1912.

Anamnese: Angeblich noch nicht geschlechtskrank gewesen.

Vor 3 Jahren zuerst Gelenkrheumatismus. Seitdem jeden Winter.

Seit 29./XII. 1911 Ausfluß, in welchem von Anfang an ärztlicherseits keine Gonokokken nachgewiesen sind.

Am 31./XII. 1911 Gelenkschmerzen.

Status. Reichlicher eitriger Ausfluß.

Gc — L +++ E +.

$U_1 +_2$ trb.

Schmerzhafte Schwellung der Knie- und Fußgelenke. Aktive und passive Beweglichkeit des r. Kniegelenks sehr schmerzhaft und behindert, r. Hand- und Daumengelenk schmerzhaft und leicht geschwollen. Beweglichkeit möglich.

Keine Balanitis. Keine Konjunktivitis.

Keine Zeichen von florider Lues.

5./I. 1912. Atophan 6 × 0·5 *g*.

6./I. 1912. Schmerzen in allen befallenen Gelenken geringer.

8./I. 1912. R. Knie kann aktiv und passiv gut gebeugt werden.

10./I. 1912. Gelenke ganz frei. Nur bei forcierten Bewegungen Schmerzen. Atophon ab.

21./I. 1912. Befinden bisher dauernd gut. Jetzt neue Gelenk-Attacken. Bes. r. Knie sehr empfindlich. Bewegung sehr beschränkt. Atophan 6 × 0·5. (Witterungs-Umschlag. Frost-Tauwetter.)

22./I. 1912. Gelenkschmerzen haben bedeutend nachgelassen. Das rechte Knie kann gut gebeugt werden.

Fall VII.

B., 24 J. Aufgenommen 6./I. 1912.

Anamnese: Angeblich noch nicht geschlechtskrank gewesen.

1905 Gelenkrheumatismus.

Seit 4 Wochen Tripper.

4./I. 1912 Gelenkschmerzen.

Status: Eitriger Ausfluß.

Gc + L ++ E +.

$N_1 +_2$ trb.

Rechtes Kniegelenk geschwollen, auch in Ruhelage schmerzhaft. Passive Bewegung sehr schmerzhaft. Aktive Bewegung nicht ganz aufgehoben.

L. Handwurzelgelenke druckempfindlich. Handrücken stark ödematös geschwollen, bläulich verfärbt. In der Mitte des Ödems eine wie ein Abszeß fluktuierende, fast pflaumengroße Partie. Sehnenscheiden der Extensoren druckempfindlich. Aktive und passive Bewegung im Handgelenk und in den Metakarpo-phalangealgelenken gut möglich.



Keine Zeichen von Lues.

Keine Balanitis. Keine Konjunktivitis.

7./I. 1912. Atophan 3 × 1 *g*.

9./I. 1912. Schmerzen in Ruhelage wesentlich besser. Bewegung noch erheblich schmerzhaft.

10./I. 1912. Die ödematöse Schwellung der l. Hand geht schnell zurück, R. Knie kann vorsichtig ohne große Schmerzen gebeugt werden.

17./I. 1912. Das r. Kniegelenk wird schmerzlos gebeugt und gestreckt. L. Hand ganz frei. Schwellung geschwunden. Atophan ab.

21./I. 1912. Wiederauftreten von heftigen Schmerzen in dem r. Kniegelenk. Pat. wagt das Bein nicht zu bewegen. Atophan 3 × 1 *g*.

23./I. 1912. Schon seit dem 22./I. bedeutende Besserung, doch kann das Knie noch nicht wieder in dem Maße gebeugt werden, wie vor dem 21./I.

Fall VIII.

K., 25 J. Aufgenommen 11./I. 1912.

Anamnese: Sommer 1911 harter Schanker.

Letzter Koitus 7. Dez. Ausfluß bemerkt Mitte Dez.

Seit 25./XII. 1911 sehr schmerzhafte Schwellung des r. Fußgelenkes.

1906 Gelenkrheumatismus in beiden Knien und Schultern.

Status: Mäßiger Ausfluß.

Gc + L ++ E +.

N_1 trb. N_2 klar.

Am Innenblatt der Vorhaut links befindet sich eine indusierte Narbe. Leistendrüsen r. derb, indolent.

Der r. Fuß ist stark geschwollen und gerötet. Auf dem Fußrücken, zwischen den Malleolen, befindet sich ein ausgedehntes teigiges Ödem. Die Sehnenscheiden der Extensoren sind schmerzhaft. Aktive und passive Bewegung im Talo-crural- und Chopartgelenk sehr behindert und empfindlich.

Wassermann +++.

11./I. 1912. Atophan 3 × 1 *g*.

12./I. 1912. Unverändert.

13./I. 1912. Aktive Bewegungsfähigkeit sehr klein, der Fuß kann jedoch passiv heute ohne große Schmerzen vorsichtig gebeugt und gestreckt werden.

17./I. 1912. Das Ödem und die Sehnenscheidenentzündung sind zurückgegangen. Gehversuche können ohne große Schmerzen gemacht werden. Atophan ab.

23./I. 1912. Die Schwellung ist ganz verschwunden. Pat. kann fest auftreten und gehen.



Fall IX.

M., 24 J. Aufgenommen 11./I. 1912.

Anamnese: Angeblich noch nicht geschlechtskrank gewesen.

Seit 6 Wochen Tripper.

Seit 14 Tagen sehr schmerzhafte Schwellung des r. Handgelenkes. Noch nie an Gelenkrheumatismus gelitten.

Seit dem 14. Jahre Ausschlag im Gesicht und am behaarten Kopf.

Status: Mäßiger Ausfluß.

Gc + L ++ E +.

$N_1 +_2$ klar.

Keine Zeichen von florider Lues.

Rechtes Handgelenk stark geschwollen und druckempfindlich (seit 14 Tagen).

Aktive Bewegung aufgehoben.

Passive Bewegung äußerst schmerzhaft.

Keine Konjunktivitis. Keine Balanitis.

In beiden Seiten der Nase und auf dem behaarten Teil des Kopfes Herde von Lupus erythematodes.

Pat. macht den Eindruck eines äußerst sensiblen, neurasthenischen Menschen.

11./I. 1912. Atophan 6 × 0·5.

13./I. 1912. Zustand unverändert.

14./I. 1912. Die Schwellung des Gelenks hat nicht abgenommen Die Schmerzen bestehen unvermindert fort. Leitet man die Aufmerksamkeit des Pat. ab, so ist eine passive Bewegung in mäßigen Grenzen möglich.

17./I. 1912. Nachdem am 15. und 16. eine geringe Besserung eingetreten war, sind heute die Schmerzen wieder sehr groß. Pat. schreit bei der geringsten Berührung. Wegen momentanen Mangels an Atophan wird dasselbe seit heute nicht mehr gegeben.

21./I. 1912. Trotz täglicher Ichthyol-Verbände ist ein Fortschritt nicht zu verzeichnen. Von heute ab 4·0 *g* Atophan.

23./I. 1912. Merkliches Nachlassen der Schmerzen. Passive Bewegung ist in beschränktem Maße möglich. Das Gelenk ist noch stark geschwollen.

Fall X.

Sch., 28 J. Aufgenommen 19./XII. 1911.

Anamnese: 1910. Tripper.

1910: Tripper mit Epididymitis und Gelenkrheumatismus.

1911: Tripper seit Anfang Dez.



Status: Reichlicher eitriger Ausfluß.

Gc + L +++ E +.

$N_1 +_2$ trb.

Keine Zeichen von florider Lues.

Keine Balanitis. Keine Konjunktivitis.

5./I. 1912. Geringe Schmerzen im II. und III. Metatakophalangealgelenk des l. Fußes.

13./I. 1912. Vermehrte Schmerzen und Schwellung der betr. Gelenke. Aktive und passive Bewegung möglich. Atophan 3 *g* p. D.

15./I. 1912. Seit gestern Abnahme der Schmerzen in den Gelenken.

18./I. 1912. Schmerzfrei, außer bei forcierten Bewegungen. Atophan ab.

20./I. 1912. Beim Gehen noch leichte Schmerzen. Pat. mußte wegen Übertretens der Hausordnung diszipl. entlassen werden.

Fall XI.

H. Aufgenommen 18./I. 1912.

Anamnese: Angeblich noch nicht geschlechtskrank gewesen.

Letzter Verkehr am 22./XII. 1911. 4 Tage später Ausfluß.

Seit 14./I. 1912 äußerst schmerzhafte Schwellung des l. Kniegelenks.

Früher noch nie an Rhematismus erkrankt.

Status: Mäßiger Ausfluß.

Gc — L +++ E +. Reichliche Bakterien.

$N_1 +_2$ trb.

Auf dem Innenblatt der Vorhaut ein induriertes Ulkus. Sp. pall +.

Das linke Kniegelenk ist stark geschwollen. Es besteht erhebl. Hydrops dieses Gelenks.

Aktive Bewegung unmöglich. Passive Bewegung sehr schmerzhaft.

Keine Konjunktivitis.

18./I. 1912. Atophan 0.5 6 × p. D.

19./I. 1912. Merkliche Abnahme der Schmerzen. Bewegung noch nicht möglich.

20./I. 1912. Eine mäßige passive Beugung im Kniegelenk ist ohne große Schmerzen möglich.

21./1. 1912. Pat. kann auf einen Stock gestützt vorsichtig herumgehen. Das Knie kann passiv ohne besondere Schmerzen rechtwinklig gebeugt werden.

23./I. 1912. Unverändert. Atophan ab.



Zum Falle 1 möchte ich bemerken, daß bei diesem Patienten die von mir beschriebene trockene Balanitis, welche so häufig eine Begleiterin der gonorrhoischen Arthritis darstellt, schon vor dem ersten Auftreten der Arthritis in der Schulter und Hüfte vorhanden war. Ich prophezeite auf Basis dieser Balanitis den bevorstehenden Ausbruch einer Arthritis gonorrhoica, und schon am Abend waren Schulter und Hüfte befallen. Das sofort verordnete Atophan wirkte prompt auf die Gelenkentzündungen, ließ die Balanitis ganz unverändert.

Ebenso blieb in Fall 3 die Balanitis unverändert, während die gleichfalls bestehende, mit starken Schmerzen in den Augen einhergehende Konjunktivitis ebenso prompt auf das Atophan reagierte wie die Gelenkentzündungen.

Der erste Fall ist auch insofern von besonderer Bedeutung, als der Patient schon 2 mal im Anschluß an Gonorrhoe schwere Gelenkentzündungen durchgemacht hatte. In beiden Fällen hatte er jedesmal ein halbes Jahr im Krankenhause zugebracht. Dieses Mal setzte die Arthritis 19 Tage nach Ausbruch der neuen gonorrhoischen Infektion ein. Befallen waren vier Gelenke, r. Hüfte, l. Schulter, l. Kiefergelenk, l. Chopartgelenk, und trotzdem konnte Patient nach 2 maliger Atophanbehandlung schon innerhalb 6 Wochen das Krankenhaus geheilt verlassen.

Eine günstige Einwirkung auf die die gonorrhoische Arthritis so häufig begleitenden Augensymptome bot auch Fall 5.

Besonders wichtig scheint mir Fall 6.

Der 28jährige Patient gab bei seiner Aufnahme an, niemals geschlechtskrank gewesen zu sein. Vor 3 Jahren habe er zuerst einen Anfall von Gelenkrheumatismus gehabt, und seitdem wiederholt sich alljährlich im Winter die Attacke. Am 29. Dezember 1910 erkrankte er an einem Harnröhrenausfluß. Dieser Ausfluß sei sofort ärztlich untersucht und gonokokkenfrei befunden worden. 2 Tage darauf stellten die Gelenkschmerzen sich wieder ein, und Patient kam zur Aufnahme ins St. Georger Krankenhaus. Auch wir konnten keine Gonokokken finden, nur reichlichen eitrigen Ausfluß und auch im ganzen Verlaufe der Erkrankung sind Gonokokken nicht nach-



gewiesen worden. Doch blieb die günstige Wirkung des Atophan nicht aus, auch bei einem Rezidiv bei Witterungsumschlag.

Wir haben es wohl hier also nicht mit einer gonorrhoischen Arthritis zu tun, sondern mit einer im Verlaufe einer Urethritis auftretenden. Das ist durchaus eine Stütze für meine Theorie, daß die Gelenkentzündungen der Tripperkranken nicht allein gonorrhoischer Natur sind, sondern daß dazu das X der arthritischen Diathese gehört. Es können unter solchen Bedingungen eben auch andere im Organismus diffundierte Noxen als Traumen für die Entstehung der Synovitiden gelten.

Wir würden damit auch den von Heller signalisierten guten Einfluß des Atophans bei dem vulgären akuten Gelenkrheumatismus nach Angina, Phlegmonen etc. verstehen können, haben doch die alten Kliniker auch für diesen immer eine „rheumatisch-arthritische“ Diathese vorausgesetzt.

Immerhin bleibt es bemerkenswert und mir noch nicht ganz verständlich, daß dieser akute, fieberhafte Gelenkrheumatismus auf Salizylpräparate prompt reagiert, der gonorrhoische aber nicht und erst auf Atophan. Heller führt als differentialdiagnostisch zwischen den wahren Fällen von Arthritis urica und dem akuten Gelenkrheumatismus an, daß die Atophanbehandlung beim ersteren mit starken Harnsäureausscheidungen im Urin einhergehe, beim zweiten nicht.

Auf diese Verhältnisse wird wohl zunächst die Klinik wesentlich zu achten haben. Die Hellersche Arbeit kam mir erst beim Abschluß dieser Mitteilung zu Gesicht.

Noch ganz kurz möchte ich eine Kontrolle erwähnen, die ich für nötig hielt; es war ja möglich, daß das Atophan eine direkte chemo-therapeutische Wirkung auf das Trippergift selber ausübe. Ein daraufhin unternommener Versuch, eine ganz akute, unbehandelte Gonorrhoe mit dem Mittel intern zu behandeln, verlief vollständig negativ.

Nebenerscheinungen beim Gebrauche des neuen Mittels habe ich in keinem Falle bemerkt. Die Patienten erhielten es erst in Tabletten à 0·5, nachher in Pulvern in Grammdosen, jedesmal mit viel Wasser, meistens 3—4 Tage lang. Magensymptome, Herzreizungen oder Intoxikationen irgendwelcher



Art sind nicht beobachtet worden, und ich kann nur das auch von anderer Seite hervorgehobene günstige Moment bestätigen, daß der Fortfall der die Patienten bei den Salizylpräparaten belästigenden profusen Schweißsekretion wohltuend von den Patienten und Wärterpersonal empfunden wird.

Somit stehe ich nicht an, das Atophan in dem von mir probierten neuen Wirkungsfelde dringend zur Nachprüfung zu empfehlen.

Aus der Königl. Univ.-Klinik für Hautkrankheiten zu Kiel.
(Direktor: Prof. Dr. Klingmüller.)

Über Dermatitis atrophicans chronica idiopathica progressiva diffusa und maculosa.

Von

Privatdozent Dr. **Fr. Bering,**
Oberarzt der Klinik.

(Hiezu Taf. V.)

Bei der idiopathischen Hautatrophie gehen dem Zustande der Atrophie Entzündungserscheinungen voraus.

Wir hatten Gelegenheit, über längere Zeit in 2 Fällen den Verlauf dieser ätiologisch noch unaufgeklärten Krankheit zu verfolgen. Unsere Fälle beweisen klar, daß man nicht berechtigt ist, diese beiden Krankheitsbilder von einander zu trennen, sondern sie lediglich als zwei verschiedene Typen betrachten kann.

Derartige Beobachtungen sind schon häufiger in der Literatur niedergelegt. In unseren Fällen sind jedoch die Herde sehr ausgedehnt und entwickelten sich langsam zur Atrophie. Aus diesem Grunde seien sie in Kürze mitgeteilt.

Frau Christine K., 61 Jahre. (S. Fig. 2.)

Anamnese: Frau K. gibt an, daß ihre Eltern an Altersschwäche gestorben seien. Zwei Geschwister von ihr sollen als kleine Kinder an Lungenentzündung gestorben sein; eine Schwester von ihr lebt und ist angeblich gesund. In ihrer Familie (auch in der weiteren) sollen Hautkrankheiten irgend welcher Art nicht vorgekommen sein.

Sie selbst ist verheiratet und hat zwei gesunde Kinder; kein Kind tot. Sie will nie krank gewesen sein. Über ihr später zu beschreibendes Leiden gibt Frau K. an, daß ihr im Jahre 1897 zum ersten Male eine



geringe Sprödigkeit der Haut an den Unterschenkeln aufgefallen sei. Dann habe sich die Haut allmählich verhärtet, ohne ihr aber Beschwerden (Jucken oder gar Schmerzen) zu machen. Das Leiden, bei welchem sie Bläschen oder Blasen nicht beobachtet haben will, soll ungefähr im Laufe eines Jahres von der Mitte der Unterschenkel hinabgestiegen sein auf die Fußrücken. Etwas später soll dann auch der später genauer zu beschreibende „Ulnarstreifen" an beiden Unterarmen unter zeitweiligen Schmerzen und häufigerem mäßigen Jucken sich entwickelt haben. Seit wenigen Jahren bemerkt sie, daß die Haut an den Oberschenkeln, den Händen und Unterarmen immer dünner wird. Irgend welche Empfindungen will sie kaum darin verspüren; zugleich mit der Verdünnung der Haut auf den Händen fällt ihr eine eigentümliche Versteifung der letzten Fingergelenke auf, welche zugleich von der darüber liegenden Haut fester umschlossen werden. Eine Ursache für ihr Hautleiden weiß Pat. nicht anzugeben.

Befund am 1./VII. 1909. Kleine Frau in mäßig gutem Ernährungszustande. Muskulatur an allen Körperteilen schlecht entwickelt und schlaff. Die Untersuchung der inneren Organe und des Augenhintergrundes ergibt keine Besonderheiten. Frei von Erkrankungen ist die Haut der Brust, des Leibes, der oberen Rückenpartien, beider Handinnenflächen, sowie der 1. und 2 Phalangen beider Hände und die Haut beider Fußsohlen.

Die Haut des Gesichtes hat an Stirn, beiden Schläfen und Kinn einen rosaroten Farbenton, welcher die darunter ziehenden Gefäße als mehr oder minder dicke dunkle Stränge durchschimmern läßt. Auf beiden Wangen ist die Haut von sehr feinen Gefäßchen (Teleangiektasien) durchzogen. Im Gegensatz zu der Hautfarbe des Gesichtes ist die der Ohren ganz auffallend blaß. Die Nase hat keine Teleangiektasien, ist aber ebenfalls rötlich verfärbt und zart. Hier läßt sich überall die Haut in großen, dünnen Falten abheben. Die Kopfhaut ist mit feinen kleienförmigen Schüppchen bedeckt, zeigt aber sonst keine Veränderungen.

Die Haut der Streckseite beider Oberarme ist mit ganz feinen, fest aufsitzenden, kleienförmigen Schüppchen bedeckt. Die Haut ist hier im Vergleich zu den normalen höher liegenden Partien bläulichrot verfärbt und zarter. Diese Zartheit wird nach unten, dem Handgelenk zu, allmählich deutlicher, abgesehen von einem derben infiltrierten Streifen, welcher längs der Ulna verläuft. Die Haut über den Handgelenken und dem Handrücken ist tiefblau-rot und gerunzelt, läßt die Hautfelderung kaum noch erkennen. Die darunter liegenden Blutgefäße schimmern blau und die Sehnen als weiße Stränge durch die äußerst dünne Haut durch, welche man in großen Falten abheben oder in weiter Ausdehnung auf ihrer Unterlage verschieben kann (Zigarettenpapier). Die Oberfläche der Haut ist in diesen roten Partien trocken und fettlos; Lanugohärchen fehlen völlig. Eine Abschilferung besteht nicht. Von dieser sehr atrophischen Haut des Handrückens aus ziehen ebensolche



zarte Stränge bis über die Knöchel an die Phalangen heran, wo sie, sich in normaler Haut für eine kurze Strecke verlierend, dann aber übergehen in eine feste, blasse, sich derb anfühlende Haut der 2. und 3. Phalangen, welche die Knochen der Finger lederartig einhüllen und die Gelenkflächen deutlich vorspringen lassen. Hier ist die Haut genau so wie bei der Sklerodermie, von der sie sich in nichts durch Farbe, Derbheit und Spannung unterscheidet. Die Finger werden in geringer Flexionsstellung gehalten und können in den Gelenken nur wenig bewegt werden.

Wie bereits erwähnt, ist die Haut an den Streckseiten der Unterarme etwas weniger atrophisch, in der Gegend des Ellenbogengelenks noch hellrot, nach unten zu immer dunkler werdend. Auch die Beugeseite der Unterarme ist über Ulna und Radius an dem Prozeß beteiligt, allerdings in geringerem Grade, während die Mitte frei ist.

Am linken Unterarm liegt über der Ulna, direkt am Olekranon beginnend, eine Hand breit oberhalb des Handgelenks allmählich in die atrophische Haut auslaufend, ein roter — oben dunkelroter, unten mehr hellroter — Streifen, welcher in seiner ganzen Ausdehnung ziemlich scharf gegen seine Umgebung abgesetzt ist. Dieser Streifen — ungefähr 2 Finger breit — ist bis auf die Subkutis infiltriert. Die Hautschichten lassen sich nicht gegeneinander verschieben und man kann die Haut nur in einer sehr dicken Falte emporheben.

Auf der rechten Ulna liegt symmetrisch derselbe Streifen von derselben Infiltration, derselben Konsistenz und denselben Farben; nur erstreckt er sich hier fast bis zur Mitte des Unterarms.

Oberschenkel: Derselbe rosarote Farbenton wie auf den Handrücken fällt auch auf beiden Oberschenkeln auf, sie völlig bis auf einen noch zu beschreibenden Streifen an der Beugeseite des r. Oberschenkels einnehmend. Die Haut läßt die einzelnen Hautfelder deutlich erkennen, ist mit feinen Schüppchen bedeckt und läßt die in ihr und unter ihr liegenden größeren und kleineren Gefäße als feine blaue Streifen durchschimmern. Diese Veränderung erstreckt sich am Rücken bis zur Höhe des Wirbels; vorn schließt sie mit dem lig. Pouparti ziemlich scharf ab.

An beiden Beinen ist diese geringe Atrophie der Haut beendet am unteren Rande der Patella, vorn und hinten auf derselben Höhe. Auf der Höhe der Spinae post. sup. des rechten Oberschenkels liegen in der atrophischen Haut verstreut schrotkorngroße, infiltrierte, runde, weißliche Knötchen, die dem betastenden Finger das Gefühl geben, als ob sie das Niveau der Haut etwas überragten. Die mosaikartig eingelagerten infiltrierten Knötchen liegen stellenweise allein, stellenweise zu Herden von Fünfmarkstückgröße konfluiert. Alle sind sie umgeben von braunpigmentierter Haut, die sich im Gegensatz zu ihnen nicht infiltriert aber auch nicht atrophisch anfühlt. Die braunpigmentierten Herde leiten allmählich in die Atrophie über. In die weißen infiltrierten Herde ziehen sehr feine Gefäßchen hinein. Die Haut dieser Herde ist derb und fest in allen ihren Teilen; ihre Epidermis läßt nicht verschieben. Sie er-



innern in ihrer Farbe sehr an pigmentlose Narben, von denen sie sich jedoch durch eine deutliche Infiltration unterscheiden.

Auf der Höhe des Trochanter befinden sich ungefähr drei fingerbreit nach rückwärts mehrere unregelmäßig geformte, schabrackenartige, weißliche Herde von derselben Beschaffenheit, ebenfalls umgeben von einer stärker pigmentierten Zone. An ihnen sieht man den langsamen Übergang in die Atrophie sehr deutlich; auch Gefäßchen sieht man überall hinziehen. Die Haut ist ebenfalls in all ihren Schichten sehr fest.

Ein ebensolcher ungefähr handtellergroßer Herd, welcher mit dem höher liegenden durch einen infiltrierten Streifen in Verbindung steht, befindet sich in der Mitte der Beugeseite des r. Oberschenkels. In ihm wechseln weiße mit pigmentierten Flecken ab, doch sind die weißen vorherrschend. Die Infiltration ist erheblich. Feine Gefäßchen sieht man überall in der Infiltration verlaufen und größere Gefäße kommen aus der atrophischen Umgebung, brechen aber an der Infiltration scharf ab.

In dieser Partie verspürt Pat. recht häufiges und intensives Jucken, weshalb man stellenweise kleinere mit Krusten bedeckte Kratzeffekte sieht. Innerhalb der eben beschriebenen Herde ist die normale Hautfelderung völlig verschwunden.

Die Haut beider Unterschenkel umschließt die Weichteile panzerartig; sie ist weiß, elfenbeinartig schimmernd und hat keinen Haarwuchs. Diese lederartige Haut liegt so fest auf, daß man sie nirgends abheben kann, auch nicht in größeren Falten; wohl läßt sie sich etwas verschieben, wobei es auffällt, daß das subkutane Fettgewebe völlig verschwunden ist. Die Hautfelderung ist nicht mehr zu sehen, wohl schimmern durch die transparente Haut, welche ohne Zweifel sich in einem Zustande der Atrophie befindet, die Gefäße durch.

An den Malleolen liegt sie so fest auf, daß man sie hier nicht verschieben kann und sie mit dem Periost verwachsen erscheint.

Auch auf dem Fußrücken ist die Haut in derselben Verfassung; erst an den Zehen zeigt sie wieder normale Verhältnisse.

In der Mitte der Unterschenkel fallen braune Verfärbungen auf. Diese pigmentreichen Herde ziehen in schmalen, unregelmäßigen, mehr oder weniger langen Streifen nach abwärts, bis auf das Dorsum pedis. In ihrer Beschaffenheit unterscheidet sich die Haut unter diesen Pigmentierungen nicht von der übrigen Haut.

Die Patientin befindet sich dauernd in unserer Beobachtung. Versuchsweise erhielt sie eine Zeitlang Arsen, ohne jedoch auch nur die geringste Besserung dadurch zu erzielen. Besondere Klagen hat sie nicht geäußert; nur verspürt sie in den Herden unterhalb des r. Glutaeus und an beiden Unterschenkeln oft ein recht unangenehmes Jucken, so daß sie sich auch im Schlafe kratzt.

Um die Veränderungen deutlicher hervortreten zu lassen, übergehe ich die Befunde, welche von Zeit zu Zeit bei ihr erhoben worden sind und teile nur den letzten mit.



1/XI. 1911. An der Gesichtshaut ist keine Veränderung aufgetreten; auch die Haut des Rumpefs ist unverändert.

L. Ulnarstreifen: Der Farbenton ist ein dunklerer geworden als er früher war. Das Infiltrat besteht in den oberen Teilen in unveränderter Intensität weiter. An der unteren Grenze jedoch ist das Infiltrat gewichen und Atrophie eingetreten. Während früher der Rand des Ulnarstreifens sich gegen die atrophische Umgebung scharf absetzte, geht er jetzt allmählich in die Atrophie über, wodurch eine geringe Verschmälerung des Ulnarstreifens eingetreten ist. Die früher scharf abgebrochenen Gefäße sieht man jetzt überall in den Streifen hineindringen. Am meisten jedoch fällt auf, daß die Epidermis des Streifens eine Lockerung erfahren hat; sie läßt sich deutlich gegen die darunter liegenden Schichten verschieben, während sie zu Anfang der Beobachtung in allen ihren Teilen fest mit ihnen zusammenhing.

Dieselbe Veränderung ist auch am r. Ellenbogen aufgetreten (hier wird eine Exzision gemacht), so daß von dem ursprünglichen Infiltrat nur ein kleiner, ungefähr dreimarkstückgroßer Herd zurückgeblieben ist. An seine Stelle ist eine erhebliche Atrophie der Haut getreten.

Während bei den früheren Befunden die Haut der Beugeseite vor allem in der Mitte durchaus normal erschien, ist jetzt auch hier eine mäßige Atrophie eingetreten, welche die Sehnen des Flexor digit. com. durchschimmern läßt. An dieser Stelle sind im Laufe des letzten Monats an der Beugeseite des l. Unterarms drei fingerbreit oberhalb der Handwurzel aneinandergereihte, infiltrierte, fast bohnengroße Knoten aufgetreten, die sich etwas vorwölben, blaurot sind, und deren Epidermis verschieblich ist.

Die Haut über den infiltrierten Partien am l. Oberschenkel hat insofern eine Veränderung erfahren, als auch hier die Epidermis sich überall deutlich verschieben läßt; und zugleich ist die Infiltration selbst eine sehr viel mäßigere geworden; stellenweise scheint sie ganz im Schwinden zu sein; hier läßt sich auch die Epidermis am meisten verschieben. Zugleich scheinen die schrotkornähnlich eingelagerten weißen Knötchen teils schon bis unter das Niveau der anliegenden Haut einzusinken. An dem größeren Herd am r. Oberschenkel befinden sich mehrere Kratzeffekte, welche nach Entfernung der Krusten nicht bluten.

Die Haut der Streckseite beider Oberschenkel ist in Farbe, Dicke und Faltbarkeit jetzt fast völlig ähnlich der auf dem Handrücken, so daß die Atrophie weiter fortgeschritten ist.

Beide Unterschenkel sind mit Kratzeffekten bedeckt, die nur sehr schlecht heilen. Sonst ist hier keine Veränderung des Befundes eingetreten.

Mikroskopischer Befund.

1. *Exzision* am 1./VII. 1909 vom l. Oberschenkel: Die braun pigmentierte Haut geht in die weißen Herde über.



Das Rete malp. ist nicht wesentlich verschmälert und hat deutliche Papillenbildung; diese sind manchmal um das 3 bis 4fache einer einzelnen Reteleiste verbreitert. In der Basalzellenschicht sind starke Anhäufungen melanotischen Pigments, besonders dort, wo die Reteleisten zunehmend schmäler und dünner werden (brauner Rand).

Das Korium ist im ganzen verschmälert und zeigt im Stratum subpapillare horizontal gelagerte, der Epidermis parallel verlaufende kollagene Bündel von normalem färberischen Verhalten. Die Bindegewebsfibrillen werden nach unten zu sehr bald kernarm, sind stark verdickt und gequollen, ohne daß Zerreißungen, Aufrollung oder sonstige strukturelle Veränderungen wahrnehmbar sind.

In der Subkutis hat das fibrilläre Bindegewebe wieder gewöhnliche Faserdicke und normalen Kernreichtum. Die elastischen Fasern fehlen im Papillarkörper gänzlich, während sie im Strat. reticulare des Koriums als feine, horizontal verlaufende, gewellte Bündel nachweisbar sind, deren Kontinuität mehrfach unterbrochen ist. Um die Gefäße der Kutis und Subkutis sind sie in normaler Stärke und Lagerung vorhanden.

Im Korium bemerkt man dem Verlaufe der Gefäße entsprechend mehr oder weniger breite Lücken, welche an das Gefäß heranziehen, ihrerseits aber keine endotheliale Auskleidung besitzen und entweder leer oder von fädigen Massen und Blutpigment erfüllt sind. Die Gefäße zeigen sowohl in den oberen als tieferen Schichten keinerlei Proliferation der Wandschichten oder Thrombosen.

In der Kutis und Subkutis finden sich normale Knäueldrüsen und Fettträubchen in geringer Menge, während Haarbälge und Talgdrüsen gänzlich fehlen.

Um die Gefäße des subpapillaren und subkutanen Netzes, sowie in den Interstitien zwischen den verdickten kollagenen Bündeln finden sich, jedoch durchaus nicht regelmäßig, spärliche und sehr dünne, aus Rundzellen bestehende Infiltratmäntel, denen vereinzelt Plasmazellen beigemengt sind.

2. Stück r. Ellenbogen-Infiltrat. Exzidiert am 1./XI. 1911. Schwächere Vergrößererung: Das Rete Malp. hat keinerlei Andeutung von Zapfenbildung und erscheint als schmales, nach dem Korium zu gleichmäßig scharf begrenztes Band. Das Korium ist sehr verschmälert; z. T. findet sich subkutanes Fettgewebe schon dicht unter dem Korium. In dem Korium liegen, sehr nahe an die Epidermis gerückt, Schweißdrüsen; an anderen Stellen kurze Stücke der Schweißdrüsenausführungsgänge. Es fällt eine Verminderung der Knäueldrüsen auf, während die Talgdrüsen und die Haarbälge vollkommen fehlen. Auch die Gefäße des Rete subpap. sind offenbar vermindert und nirgends mehr sind die zum Papillarkörper aufsteigenden Endarterien festzustellen. Die noch vorhandenen Gefäße zeigen nirgends endarteriitische Wucherungen oder Thrombosen.

Im Korium finden sich neben elastischen Fasern zur Epidermis parallel verlaufende, sehr dicke Bindegewebsfibrillen, die völlig

homogen und gequollen erscheinen, sonst aber weder tinktoriell noch strukturell verändert sind — kein basophiles Kollagen, kein Kollastin.

Die elastischen Fasern sind vielfach in ihrer Kontinuität unterbrochen und fehlen im größten Teil der Untersuchungspräparate, im Stratum reticulare corii gänzlich, während sie im Stratum papillare sowie um die Gefäße des Koriums auch an diesen Stellen noch in geringer Zahl nachweisbar sind.

In der Subkutis sind überall zwischen den kollagenen Bündeln noch feine, kurze, wellige Geflechte elastischer Fasern nachweisbar. Mit dem Beginn des subkutanen Fettgewebes hört das sehr dichte parallele Netzwerk der kollagenen Bündel auf, so daß man hier nur feine und schmale Bindegewebsfibrillen von gewöhnlichem Aussehen antrifft.

Die Arterien der Subkutis zeigen fast durchweg proliferierende Entzündung der Intima, welche knospenartige, nicht sehr zellreiche Prominenzen in das Lumen hineinschiebt. In einer Vene neben einer soeben beschriebenen Arterie ist eine Thrombose.

Bei einer stärkeren Vergrößerung zeigt das Epithel stellenweise eine Exfoliation der Hornschicht. Das Stratum granulosum ist hochgradig verschmälert, die Interzellularbrücken des Stratum filamentosum nur eben angedeutet; im Stratum germinat. nirgends Mitosen; im ganzen Rete M.; nirgends Leukozyten; stellenweise Anhäufungen melanotischen Pigments.

Im Stratum subpapillare vereinzelt um Lymphgefäßspalten und Kapillaren ein nicht sehr dichtes, vielfach weitab im perivaskulären Gewebe liegendes Infiltrat, das fast nur aus Lymphozyten und vereinzelten Plasmazellen besteht. In der Kutis finden sich überall zwischen den hypertrophischen Bindegewebsfibrillen mehr oder weniger dichte Lymphozytenanhäufungen mit vereinzelten Plasmazellen.

An der Grenze zwischen Kutis und Subkutis liegen um Anhäufungen subkutanen Fettgewebes und Gefäßen des subkutanen Netzes, letzterem unmittelbar anliegend, dichte Mäntel von Lymphozyten, die am peripheren Rande des Infiltrates fast sämtlich in Plasmazellen umgewandelt sind.

Auch in der Subkutis finden sich zwischen den Bindegewebsfibrillen überall Rundzellen und Plasmazellen ausgestreut, die zu strichförmigen Infiltraten angeordnet sind. Während die perivaskulären Infiltrate im Korium und der Kutis in der Nähe der Gefäßwand fast nur aus Lymphozyten bestehen und ihre Plasmazellen in der Peripherie des Infiltrates liegen, sind innerhalb der Infiltrate der Subkutis ihre Plasmazellen den Gefäßen dicht angelagert, so daß sie wohl den Eindruck adventieller Zellen erwecken können.

Zusammenfassung.

Bei der Patientin können wir nebeneinander das atrophische und das entzündliche Stadium in ausgedehntem Maße beobach-



ten. Schon bei der ersten Untersuchung ist die Atrophie an mehreren Körperstellen völlig ausgebildet, wie man aus dem klinischen Befunde ersehen kann. Die Haut ist dünn, schlaff, weich und elastisch. Die Atrophie hat das Gesicht, Teile der Oberarme und Unterarme, die Handrücken, die Oberschenkel und einen Teil der Rückenhaut befallen. Das entzündliche Stadium präsentierte sich in Gestalt der Ulnarstreifen und eines großen Infiltrationsherdes an der Beugeseite des r. Oberschenkels.

Wir konnten in der zweijährigen Beobachtungszeit verfolgen, wie die Atrophie Fortschritte machte, so besonders an den Oberschenkeln und an den Beugeseiten der Unterarme.

Auch die Infiltrate gingen zugleich Veränderungen ein; sie verloren ihre derbe Konsistenz, ihre Ausdehnung, und der Zusammenhang der einzelnen Hautschichten lockerte sich. Diesen Befund machten wir an sämtlichen Infiltrationsherden. In der normalen Haut der Beugeseite der Unterarme traten neue Infiltrationsherde auf. Die Haut der Unterschenkel umschließt panzerartig Knochen und Weichteile, ist transparent und streckenweise pigmentreich. Sie hat sich während der Beobachtungszeit kaum verändert. Zur histologischen Untersuchung standen zweimal Stückchen aus einem Infiltrationsherd zur Verfügung, allerdings an ganz verschiedenen Körperstellen.

Bei der ersten Untersuchung war die Epidermis ziemlich intakt; die Bindegewebsfibrillen der Kutis waren verdickt und gequollen, aber ohne Zerreißung, doch kernarm. In der Subkutis zeigten sich dagegen keine Veränderungen. Haarbälge und Talgdrüsen fehlten; Knäueldrüsen waren normal. Die breiten Lücken innerhalb des Koriums haben wir als bedeutend erweiterte Lymphgefäße aufzufassen. Um den unveränderten Gefäßen des subpapillaren und subkutanen Netzes, sowie in den Interstitien zwischen den verdickten kollagenen Bündeln fanden sich spärliche dünne Infiltrate mit vereinzelten Plasmazellen.

Bei der zweiten Untersuchung, wo klinisch schon eine beginnende Atrophie vorhanden war, ist das Rete malp. hochgradig verschmälert, die Reteleisten sind ganz verstrichen. Die elastischen Fasern sind vielfach in ihrer Kontinuität unterbrochen, sind im Stratum papillare und an den Gefäßen des

Koriums noch nachweisbar, fehlen aber im Stratum reticulare gänzlich. Die Knäueldrüsen sind vermindert. Haarbälge und Talgdrüsen fehlen. Die Bindegewebsfibrillen sind hypertrophisch. Die Gefäße des Rete subp. sind vermindert; die zum Papillarkörper aufsteigenden Endarterien fehlen völlig; während sie in der Kutis noch nicht verändert sind, zeigen die Gefäße der Subkutis endarteriitische Veränderungen. Im Stratum subpapillare liegen nicht sehr dichte Infiltrate mit vereinzelten Plasmazellen, in der Kutis schon dichtere Lymphozytenanhäufungen mit vereinzelten Plasmazellen, an der Grenze zwischen Kutis und Subkutis, den Gefäßen nahe anliegend, dichte Mäntel von Lymphozyten, die an ihrem Rande fast sämtlich in Plasmazellen umgewandelt sind. Auch in der Subkutis liegen zwischen den Bindegewebsfibrillen Infiltrate von Rundzellen und Plasmazellen. Wenn die Atrophie auch hier noch längst keine vollkommene geworden ist, so ist sie doch in der Entwicklung begriffen.

Leider konnten wir in den atrophischen Herden keine Exzision mehr vornehmen; uns interessierte mehr das Übergangsstadium, zumal das histologische Bild bei der Atrophie wohl bekannt und einfach ist.

Elisabeth B.: 21 Jahre alt. (S. Tafel V, Fig. 1.)

Anamnese: Mutter lebt und ist niemals ernstlich krank gewesen. Vater im Alter von 39 Jahren an einer Magenkrankheit gestorben. Alle 4 Geschwister leben und sind gesund. Hautkrankheiten sollen in der Familie nicht vorgekommen sein.

Pat. will im Alter von 2 Jahren mehrere Wochen „nervenkrank" gewesen sein und damals keine Speisen zu sich genommen haben; später will sie nicht wieder ernstlich körperlich krank gewesen sein. Seit 4—5 Jahren bemerkt sie, daß die Muskulatur der linken Körperhälfte im ganzen in der Entwicklung zurückbleibt, besonders am l. Bein. Über die Ursache hierfür gibt sie an, daß sie einige Zeit vorher große seelische Aufregungen durchgemacht habe, die sie mehrere Monate sehr „ernst und geradezu melancholisch" gestimmt haben.

Pat. fühlt sich z. Zt. völlig gesund, hat keinerlei Klagen. Menses regelmäßig.

Befund 1./V. 1911. Mittelgroßes, schlank gebautes Mädchen von gesunder Gesichts- und Hautfarbe. Knochenbau grazil, Muskulatur schlaff.

Die Untersuchung der inneren Organe ergibt keine Besonderheiten.

Nervenstatus (Privatdozent Dr. Michaud, Oberarzt der hiesigen med. Klinik).



Gang sicher, aufrecht. Romberg negativ. Sämtliche Bewegungen koordiniert; keine Ataxie, leichter Tremor der Finger, keine Kloni, keine Toni. Motilität überall frei beweglich und gute Kraft. Linker SternokleidoMastoid, etwas schmäler als rechts; ebenso ev. l. Quadrizeps.

Im übrigen Muskelkraft ist rechts = links.

Sensibilität: An den sklerodermaähnlichen Flecken Hyperästhesie für Stich und Kälte. Sonst normale Sensibilität.

Reflexe: R. Patellar-Refl. sehr lebhaft, l. weniger. R. Patellar-Klonus ausgesprochen, l. schwach. Achillessehnen-Reflexe lebhaft, keine Kloni. Plantar-Reflexe rechts normal, r. > l.; kein Babinski. Bauchdeckenreflexe lebhaft.

Sehnenreflexe der oberen Extremitäten lebhaft; l. = r. Periostreflex an Radius und Tibia lebhaft.

Troph. Haare, Nägel usw. normal, keine Vasomotoren-Störungen.

Empfindung der Lage normal, Sensibilität normal. Nirgends eine Herabsetzung oder Steigerung der elektrischen Erregbarkeit. Geruch, Geschmack, Gehör, Visus normal. Augenmuskel normal. Häufiger Lidschlag l. = r., leichter Exophtalmus, leichter Möbius, Graefe negativ. Fazialis, Zunge o. B. Pupillen normal, Korneal- und Pharynreflexe normal. Geringe Asymetrie der l. Gesichtshälfte: l. < r. hoher Gaumen. Sonst keine Degenerationszeichen.

Nach diesem Befunde sind also die Pyramidenbahnen intakt; es könnte sich nur um vasomotorisch-trophische Störungen handeln, deren Ursache im peripheren Neuron liegt.

Über die näher zu beschreibende Hautaffektion gibt Pat. an, daß sie die eigentümlichen Herde zum ersten Male im Alter von ungefähr 16 Jahren bemerkt habe. Ihrer Mutter sollen sie ebenfalls früher beim Waschen usw. nicht aufgefallen sein. Über die Entwicklung derselben weiß sie keine Angaben zu machen; sie hat die Flecken immer nur ausgebildet gesehen. Die Affektion besteht nur auf der linken Körperhälfte. Die Haut des ganzen Körpers hat einen wenig marmorierten, leicht rosa Farbenton.

Die Herde sitzen links neben dem ersten und zweiten Brustwirbel, ein zweiter auf der Höhe des Angulus scapulae, der dritte unterhalb des ersten Rippenbogens, der vierte etwas oberhalb der Spinae ill sup., der fünfte oberhalb des Mons veneris, der sechste auf dem Hinterhaupt links von der Medianlinie und einige Herde verstreut auf dem l. Glutaeus. Der oberste auf der Schulter gelegene Herd ist ungefähr fünfmarkstückgroß; er fällt gegen die Umgebung durch seinen weißen Farbenton auf. Die Mitte dieses etwas ovalen Herdes ist fast völlig weiß, während er nach dem Rande zu von braunen Strahlen durchzogen wird. Einzelne weiße, erbsengroße und auch etwas kleinere Hautfelder, welche etwas eingesunken erscheinen, sind bis in das Gesunde hinein vorgeschoben. Die Follikel sind innerhalb des Herdes nur mit der Lupe als feine punktförmige Vertiefungen zu sehen. In der nächsten Umgebung des Herdes fällt eine intensivere Braunfärbung der Haut auf; auch die

kleinen vorgelagerten weißen Flecken sind von einer braun tingierten Haut umgeben. An der Peripherie des Herdes fällt ein eigentümlicher Gefäßreichtum auf; aus der Umgebung des Herdes schlängeln sich netzförmig feinste und etwas größere Gefäßchen an den Herd heran und dringen bis in die Mitte hinein; man sieht also innerhalb des Herdes unter der obersten Hautschicht überall feine Gefäßchen durchschimmern. Auf Reibung tritt eine stärkere Blutfüllung auf und Rötung. An dieser Rötung beteiligen sich nur in ganz geringem Grade die weißen Felder des Herdes.

Die Haut des ganzen Herdes ist deutlich infiltriert; man kann sie nur mit Mühe und dann nur in einer sehr dicken Schicht von der Unterlage emporheben. Die weißen Flecke ragen, wie beim Betasten mit dem Finger bemerkbar ist, etwas über das Niveau der übrigen braunen Partien, doch nicht das der gesunden Haut hervor, so daß die braunen Partien etwas tiefer liegend erscheinen.

Etwas oberhalb des linken Angulus scapulae beginnend zieht ein ungefähr handbreiter Streifen nach abwärts, welcher sich durch seine braune Färbung scharf gegen die übrige Haut abhebt. Die Haut hat hier ein zigarettenpapierartiges Aussehen, ist gerunzelt, sehr dünn und läßt sich in sehr großen zarten Falten abheben (Atrophie). Am Rande dieses Herdes liegen vereinzelte weiße Herde. Die Braunfärbung geht allmählich in die normale Haut über.

Der Herd unterhalb des linken Rippenbogens ist ungefähr Fünfmarkstückgroß und unregelmäßig geformt. Er ist dem oben beschriebenen Herd außerordentlich ähnlich; nur ist er fast durchwegs weiß und die braunen Teile sind darin viel seltener und die Gefäße weniger zahlreich; nur an der unteren Kante sind braune Partien und Gefäßchen (hier Exzision unter Lokalanästhesie), der Peripherie sind einige glänzend weiße Flecke vorgelagert. Konsistenz und Infiltration wie bei dem ersten Herd.

Der 4. Herd beginnt wenig unterhalb der Sp. a. sup., grenzt nach hinten an den erwähnten atrophischen Herd und erstreckt sich nach vorn bis fast zur Mittellinie des Leibes. In seiner Beschaffenheit unterscheidet er sich nur durch eine stärkere Braunfärbung und durch zahlreiche, über den hinteren Rand hinausragende Gefäßchen von dem über ihn liegenden Herd. Durch feine Gefäßchen und vorgeschobene, verstreut liegende, weiße Flecken leitet er über in den Herd oberhalb des Mons veneris, welcher Dreimarkstückgroß ist und außer den bereits beschriebenen keine weiteren Eigentümlichkeiten aufweist. Der Herd auf dem Hinterhaupt hat genau dieselbe „schabrackenartige" Beschaffenheit; ganz spärliche Lanugohärchen sind in ihm zu finden.

L. Unterarm: Die Haut ist in der oberen Hälfte normal; in der unteren Hälfte ist sie auf der Streckseite in einem 4—5 *cm* breiten Streifen bräunlich und dünner (Atrophie).

An der Ulnarseite des l. Handgelenks liegt ein einmarkstückgroßer, unregelmäßig geformter, in der Mitte weißer und an der Peripherie



brauner Herd mit reichlich Gefäßchen. Die Haut des linken Oberschenkels ist rosarot verfärbt im Gegensatz zu der weißen Hautfarbe des r. Oberschenkels. In der Haut des l. Ober- und Unterschenkels sieht man überall verstreut liegende braune Herde mit feinen Schüppchen bedeckt, in ihrer Nähe Teleangiektasien (atrophische Herde).

Umfang des Oberarms	10 *cm* oberh. Olekranon	r. 23 *cm*,	l. 22 *cm*
„ „ Unterarms	10 „ unterh. „	„ 19 „	„ 19 „
„ „ Oberschenkels	10 „ oberh. Rand d. Patella	„ 35 „	„ 30·5 „
„ „ Unterschenkels	20 „ unterh. d. Patella	„ 28 „	„ 24·5 „

Die Pat. befindet sich dauernd in unserer Beobachtung. Eine Behandlung hat nicht stattgefunden.

14./II. 1911. An sämtlichen Herden ist in der Zwischenzeit eine erhebliche Veränderung aufgetreten. Die früher so deutliche Infiltration der makulösen Herde überall fast verschwunden, z. T. völlig, z. T. nur wenig angedeutet noch bestehend. Man bemerkt teilweise sogar, daß an Stelle dieser Infiltration eine deutliche Atrophie getreten ist. Diese Veränderung fällt am meisten auf bei dem Herd in der Höhe der Sp. a. s. Während weiterhin früher bei den Befunden das feste Zusammenhaften der einzelnen Hautschichten konstatiert werden konnte, läßt sich jetzt an allen Herden die Epidermis allein verschieben; sie zeigt außerdem eine gewisse Neigung zur Fältelung. Stellenweise sind die weißen Flecke geschwunden und auch die an sie heranziehenden Gefäßchen, welche man fast durchweg nur noch punktförmig angedeutet sieht.

Der braune Herd auf dem Rücken hat in seiner Atrophie Fortschritte gemacht; die Haut ist dünner und zarter geworden. Auf dem l. Glutaeus ist die Haut ebenfalls fast völlig atrophisch; die früher deutlichen weißen Flecken sind kaum mehr sichtbar.

Mikroskopischer Befund.

Der Exzisionsherd stammt vom Leib. Er geht von einem schrotkorngroßen weißen Fleck in braungefärbte Haut über.

Während an dem einen Rande des Präparates das Rete malp. auf verbreiterten, aber deutlich ausgebildeten Papillen aufsitzt und das Epithel die normale Schichtung erkennen läßt, zieht es rechts als deutlich verschmälerter Saum über das Korium, welches keine Papillenbildung mehr aufweist.

Links ist die Epidermis im ganzen dunkler, was nicht auf Pigment, sondern auf dichtere Lagerung und intensivere Färbung der Epithelkerne zurückzuführen ist; rechts erscheint der gleichmäßig schmale Epithelsaum, bis auf den basalen Rand deutlich heller, indem sowohl die Kerne weniger stark gefärbt sind, als auch die Interzellulärbrücken überall deutlich verbreitert erscheinen. Nur die Basalzellenschicht enthält körnige Anhäufungen melanotischen Pigments. Die kernlose Hornschicht



ist stellenweise abgelöst; das Stratum granulosum bis auf einige Zellagen stellenweise auch gänzlich geschwunden.

Haarbälge und Talgdrüsen sind nirgends anzutreffen; auch nicht in dem weniger atrophischen linken Teil des Präparates.

Im Korium fällt zunächst eine große Gefäßarmut auf. Zwar ist das subpapillare Netz überall erhalten; dagegen fehlen die in die Papillen aufsteigenden Äste fast gänzlich, besonders in dem stärker atrophischen rechten Teil. Das Korium selbst besteht aus kernarmem, faserigem, weder strukturell noch tinktoriell verändertem Bindegewebe von paralleler horizontaler Lagerung. In der Nähe der Subkutis und in dieser selbst werden die Faserbündel immer dicker und homogener, während zellige Elemente zwischen ihnen vollkommen fehlen. Die kollagenen Bündel selbst zeigen insofern strukturelle Abweichungen, als sie vielfach durchrissen und am freien Ende umgerollt sind. Vereinzelt scheint das tinktoriell normale fibrilläre Bindegewebe zu mehr oder weniger dicken Schollen und unregelmäßig gewundenen Strängen zusammengeballt.

Die elastischen Fasern im Korium sind als gewellte horizontale Bündel größtenteils wohlerhalten und besitzen normales Färbungsvermögen, während sie unter dem Epithel der atrophischen Stelle fast gänzlich fehlen. Tiefer im Korium und in der Subkutis werden sie spärlicher und erscheinen vielfach zerrissen und in einzelnen mehr oder weniger langen, stark gekrümmten Fragmenten. Verzeinzelt finden sich wohlausgebildete Knäueldrüsen.

Die Gefäße des subkutanen Netzes erscheinen nicht verändert, zeigen aber unterhalb des atrophischen Bezirks deutliche mes- und endarteriitische Veränderungen, wobei das proliferierende Gewebe wenig zellreich ist und sich nirgends eine neue Elastica interna nachweisen läßt.

Um die Gefäße des subpapillaren Netzes sowie in den interfibrillären Lymphspalten finden sich spärliche perivaskuläre Infiltrate, die aus wenig zahlreichen Rundzellen bestehen, in deren Nachbarschaft mehr oder weniger zahlreiche Fibroblasten gelagert sind. Am Saume dieser schmalen Infiltratbündel finden sich etwa 2—6—8 reihenförmig angeordnete große Plasmazellen. Auch im tieferen Korium und in der Subkutis finden sich spärliche perivaskuläre Infiltrate mit etwas reichlicheren Plasmazellen.

Zusammenfassung.

In dem Nervenbefund können wir eine Erklärung für das Auftreten der Dermatitis m. atr. nicht finden. Und doch werden wir einen gewissen Zusammenhang damit nicht außer Frage



stellen können, da ja das eigentümliche lokalisierte Auftreten der Hauterkrankung bei den allgemeinen halbseitigen Störungen wohl kaum als eine zufällige Tatsache aufgefaßt werden darf.

Bei der Pat. sind zu einer ihr unbekannten Zeit an den verschiedenen Körperstellen typische Herde von Dermatitis maculosa atrophicans aufgetreten, zugleich aber auch mit einem größeren Herd von mehr diffuser Atrophie. Die makulösen Herde imponierten bei den ersten Untersuchungen als feste Infiltrate, die man kaum von der subkutanen Fettschicht emporheben konnte. Die Infiltrate befinden sich nur auf der einen Körperhälfte.

Während der Beobachtungszeit treten in ihnen regressive Veränderungen auf. Das Infiltrat wird geringer, weniger dick und fest; an allen Herden, wenn auch nicht überall in gleicher Weise. Zugleich mit dem Schwinden des Infiltrats lockert sich die Epidermis, so daß man sie gegen die unterliegenden verschieben kann. Die Atrophie des Rückenherdes und des Herdes auf dem linken Glutäus ist eine sehr viel ausgesprochenere geworden. An dem zu Beginn der Beobachtung gemachten Exzisionsherd kann man bereits die beginnende Atrophie in den histologischen Präparaten erkennen. An dem einen Ende ist bereits eine Verschmälerung der Epithelschicht eingetreten, während das Rete sonst verbreiterten und deutlich ausgebildeten Papillen aufsitzt, Haarbälge und Talgdrüsen fehlen; Knäueldrüsen sind unverändert. Die elastischen Fasern sind zum größten Teil wohlerhalten und besitzen normales Färbungsvermögen, fehlen aber unter der atrophischen Stelle. Tiefer im Korium und in der Subkutis werden sie spärlicher, sind kurz und zerrissen.

Das Bindegewebe ist im Korium unverändert; doch werden die Faserbündel in der Nähe der Subkutis und in dieser immer dicker und homogener; die kollagenen Bündel sind vielfach zerrissen und an den Enden aufgerollt.

Die Gefäße zeigen unterhalb des atrophischen Bezirks deutliche mes- und endarteriitische Veränderungen.

Um die Gefäße des subpapillaren Netzes, sowie in den interfibrillären Lymphspalten befinden sich spärliche, aus Rundzellen bestehende, perivaskuläre Infiltrate, an deren Saum große



Plasmazellen liegen. Auch in dem tieferen Korium und in der Subkutis sieht man spärliche vaskuläre Infiltrate mit Plasmazellen.

Wenn man die histologischen Befunde heranziehen will, um die Entstehung der Krankheitsbilder zu erklären, so wird man zwei Möglichkeiten zu berücksichtigen haben: 1. Entweder die Atrophie entsteht primär aus unbekannter Ursache; dann sind die Plasmazelleninfiltrate und die Gefäßveränderungen der sekundäre Ausdruck von Gewebszerfall und toxisch wirkenden Zell- und Kerntrümmern, die fortgeschafft werden müssen.

2. Die Atrophie ist die lokale Folge einer durch die Gefäße der Haut zugeführten toxischen Noxe, welche aus den Gefäßen in das perivaskuläre Gewebe austritt und die Veränderungen an den Gefäßen und dem kollagenen Gewebe hervorruft. Die Plasmazellen hätten in diesem Falle die Aufgabe, sowohl bereits zertörte und untergegangene Gewebselemente zu eliminieren, als auch toxische Noxe zu binden und unschädlich zu machen. Hiefür würde sprechen, daß schon sehr früh (Fall I, 1. Präparat), ehe es zur erheblichen Bildung von Zerfallprodukten gekommen ist, Plasmazellen auftreten und zwar dicht den Gefäßen angelagert.

Wohl können wir uns auf diese Weise eine Vorstellung davon machen, wie sich das anatomische Bild dieser Krankheit entwickelt haben kann; über die Ätiologie dieser seltsamen Affektionen gibt uns das histologische Bild keinerlei Aufschluß.

Welches sind nun die beiden Krankheitsbildern gemeinsamen Momente?

Bei Fall I fällt am allermeisten die Atrophie auf; sie beherrscht das Bild. Wir haben eine typische Dermatitis atrophicans progressiva diffusa, bei welcher sich auch die bereits von zahlreichen Forschern beschriebenen Infiltrationsherde befinden. Daneben aber sehen wir an der Beugeseite des rechten Oberschenkels einen größeren Herd und daneben zahlreiche kleine Herde, welche sich klinisch in nichts unter-

scheiden von den Herden der Atroph. maculosa des zweiten Falles und auch histologisch nur geringe Abweichungen zeigt. Bei dem zweiten Falle haben wir neben den Herden von makulöser Atrophie eine nicht anzuzweifelnde Atrophie der Haut auf dem Rücken und vor allem auf den linken Glutäus. Auch diese hat während unserer Beobachtung in derselben Weise wie ihre makulösen Herde, in derselben Weise wie die Atrophie und die makulösen Herde bei Fall I Fortschritte gemacht. Wir müssen annehmen, daß das Endstadium aller dieser Herde eine Atrophie ist.

Auch in dem histologischen Befunde bei beiden Fällen haben wir nur geringe Abweichungen von einander. Bei beiden ist eine Verschmälerung der Epidermis, und ein Schwund der Papillen, ein Verlust der elastischen Fasern im Papillarkörper, eine Quellung und Verdickung der kollagenen Bündeln bei regelrechtem Tinktionsvermögen und größtenteils erhaltener Struktur, vereinzelt jedoch eine Durchreißung und Aufrollung der hyperplastischen Fibrillen (Fall II). Bei beiden ist Mangel an Talgdrüsen und Haarbälgen. Die elastischen Fasern sind bei beiden in der Kutis in gleicher Weise geschwunden, haben bei Fall II stärkere strukturelle Veränderungen in der Subkutis.

In beiden Fällen haben wir endarteriitische Veränderungen. Bei beiden sind periarterielle und perilymphatische Infiltrate aus Lymphozyten und mehr oder weniger reichliche Plasmazellen.

Nach diesen klinischen wir histologischen Ähnlichkeiten ist nicht zu bezweifeln, daß das Krankheitsbild dasselbe ist und daß die Abweichungen lediglich als zwei verschiedene Typen anzusehen sind.

Ich kann es unterlassen, die Akrodermatitis chronica atrophicans, welche wir den idiopathischen Hautatrophien zuzurechnen haben, an der Hand der Literatur zu besprechen.

Ich verweise auf die Arbeiten von Herxheimer und Hartmann (Arch. f. D. u. S. Bd. LXI. H. 1), Rusch: Beiträge zur Kenntnis der idiopathischen Hautatrophie (Arch. f. D. u. S. Bd. LXXXI).

Thimm: Über erworbene, progressive, idiopathische Hautatrophie (Arch. f. D. u. S. Bd. LXXXI), v. Hertlein: Beitrag zur Kenntnis der Acrodermatitis chronica atrophicans (Herxheimer) Dissertation Rostock 1910 und auf die Monographie von Finger und Oppenheim: Die Hautatrophien (Wien bei Deuticke 1910). Letztere besprechen die Literatur eingehend und erörtern ihre Zugehörigkeit zu den idiopathischen Hautatrophien.

Die von Jadassohn zuerst beschriebene Atrophia maculosa cutis (Arch. f. D. u. S. Bd. 24, Ergänzungsband) hat auch schon des öfteren eine Bearbeitung erfahren: Oppenheimer: Zur Kenntnis der Atrophia maculosa cutis (Arch. f. D. u. S. Bd. LXXXI, hier Literaturbesprechung), Heuss: Monatsh. f. prakt. Derm. Bd. XXXII und Finger und Oppenheim in der bereits erwähnten Monographie.

Beim Studium der Literatur fällt es jedoch auf, daß die von uns beobachteten Fälle sich durch eine besondere Ausdehnung auszeichnen. Sowohl in dem ersten Falle ist die Atrophie eine sehr ausgedehnte, die Ulnarstreifen sind schon oft beschrieben, nicht aber ein so großer Herd von makulösem Infiltrat an der Streckseite des Oberschenkels, welcher sich allmählich in Atrophie umwandelt. Ich möchte gerade diesen Befund als etwas besonderes hervorheben (ähnliche Befunde bei Lehmann Inaug.-Diss. Leipzig 1902 und bei Thimm).

In dem zweiten Falle Atrophia maculosa cutis bestehen neben den disseminierten Atrophien große atrophische Herde auf dem Rücken und den Glutäen in einer Ausdehnung, wie sie bisher nicht beschrieben worden sind.

Da nun schon häufiger eine Kombination dieser beiden Erkrankungen beobachtet worden ist, wie sie in unseren Fällen in einer ausgesprochenen Weise besteht, so dürfen wir die Krankheitsbilder nicht voneinander trennen, müssen sie der großen Gruppe der idiopathischen Hautatrophien zuzählen und dürfen sie, wo sie nur als ein Bild ausgeprägt sind, lediglich als 2 Typen derselben Krankheit auffassen.



Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. V ist dem Texte zu entnehmen.

Aus der Königlichen dermatol. Universitätsklinik zu Breslau.
(Direktor: Geheimrat Prof. Neisser.)
(Stellvertretender Direktor: Prof. Dr. C. Bruck.)

Klinische Erfahrungen über intravenöse Infusionen saurer Salvarsanlösungen.

Von

Dr. W. Bernheim,
Oberarzt im Infanterie-Regiment Nr. 24,
kommandiert zur Klinik.

Unter den drei miteinander zuerst in Konkurrenz getretenen Applikationsmethoden des Salvarsans nimmt heute die intravenöse Einverleibung die erste Stelle ein. Die subkutane Methode hat infolge der Unvermeidlichkeit schmerzhafter Infiltrate, Nekrosen und Abszesse vollkommen ihre Bedeutung eingebüßt. Das gleiche gilt auch — allerdings mit gewissen Einschränkungen — für die intramuskuläre Injektion. Die Anhänger dieser beiden Methoden führten zu ihrer Verteidigung die Behauptung ins Feld, die im Unterhautzell- resp. im Muskelgewebe deponierten Salvarsanmengen würden langsam, aber stetig resorbiert und gewährleisteten so eine sich über Wochen erstreckende intensive Beeinflussung der Krankheitserreger.

Eine ganze Reihe von Veröffentlichungen über Größe und Dauer der Elimination des Arsens (1—13) im Urin ließ zunächst auffällige Unterschiede für die verschiedenen Applikationsarten erkennen. So konnte bei intramuskulär-subkutaner Einverleibung Arsen im Urin nachgewiesen werden von Bornstein (2) 3 Wochen, Heuser (4) $^3/_4$ Jahre, Treupel (3) mindestens 12 Tage bis einige Wochen, Fränkel (10) 7 Monate, Stümpke und Siegfried (11)



monatelang, während für die intravenöse Infusion nur von den beiden letzteren Autoren eine längere Zeit, nämlich „mehrere Monate“ angegeben werden.

Zu berücksichtigen bleibt — neben der notwendigen Nachprüfung mit neueren Methoden (9) — daß auch in den Faezes (11) und im Erbrochenen (12) sich reichlich Arsen findet, die Ausscheidungsgröße zudem eine mit Größe und zeitlicher Aufeinanderfolge der einzelnen Gaben, sowie unter dem Einflusse nebenher- oder vorhergehender Medikation [Hektine (22), Hg (1, 12)] sich ändernder Faktor ist. Pathologisch-anatomische Untersuchungen exzidierter Salvarsannekrosen (14—16) machten die Annahme einer Depotwirkung illusorisch. Von den mit thrombosierten Gefäßen und ohne nennenswerte Leukozyteneinwanderung und -abgrenzung im Gewebe liegenden käsigen Sequestern kommt für eine Resorption nur die Randzone in Betracht. Eine plötzliche Entzündung dagegen kann zu einer Aufnahme großer Salvarsanmengen und damit zu einer unerwünschten, ja bei der leichten Zersetzlichkeit des Präparates gefährlichen Überschwemmung der Blutbahn führen.

Demgegenüber stellt die intravenöse Einverleibung des Salvarsan eine für den Kranken leicht erträgliche, technisch einfache Applikationsart dar. Die Vorzüge der Infusion vor der Injektion wurden von Assmy (19) jüngst eingehend gewürdigt. Ganz so ungünstig, wie man aus der Urinuntersuchung schließen könnte, stellt sich das Verhältnis der Remanenz bei der intravenösen zur subkutan-intramuskulären Injektion nicht dar (7). Bornstein (2), Stümpke und Siegfried (11), sowie Ritter (13) zeigten, daß die großen parenchymatösen Organe des Körpers das Salvarsan aufnehmen. Dieselben stellen natürliche Depots dar, aus denen eine allmähliche Abgabe an das Blut statthat. Auch bei Anlegung der Gewebsdepots werden die „natürlichen“ gewissermaßen als Zwischenstellen in Anspruch genommen.

Von der Hoffnung der eventuellen Erreichung einer Sterilisatio magna ausgehend, wurden zuerst einmalig möglichst hohe Dosen gegeben. Chemische Untersuchungen lehrten jedoch, daß die Größe der Gabe und der Remanenz

keineswegs parallel laufen, sondern daß von mittleren Werten ab die Elimination unverhältnismäßig rasch zunimmt (12). Der klinische Erfolg ist ebenso gut zu erzielen mit mehrmaligen mittleren Dosen (25, 26), der serologische sogar noch sicherer (23, 27). Die Befürchtung des Eintrittes einer Salvarsanfestigkeit der Spirochaeten (21, 22) ist trotz einer neueren Veröffentlichung (24) nicht von der Hand zu weisen. Praktisch kommt sie wohl nur für die öftere Anwendung kleiner Dosen in Frage. Auch bei Berücksichtigung dieses Gesichtspunktes zeigt sich schon theoretisch die Überlegenheit der Infusion (20).

Duhot hat auf Grund seiner reichen persönlichen Erfahrung den Eindruck gewonnen, daß die saure intramuskuläre Injektion die größte Wirksamkeit entfaltet habe. Um die Vorteile der intravenösen Einverleibung mit der angenommenen hohen therapeutischen Kraft des sauren, chemisch unveränderten Präparats zu kombinieren, stellte er Versuche mit der Infusion intraveineuse acide en grande dilution an.

Über die Literatur der sauren intravenösen Injektion sei hier ganz kurz berichtet: Duhot (28) selbst hatte schon im Juli 1910 einen Versuch mit der Einverleibung des sauren Mittels bei sechs Kranken unternommen. „Ces premiéres injections avaient été faites à doses massives (1 *g*, 0·80 et 0·5 *cg*) dissoutes dans 30 *ccm* seulement de sérum arteficiel.“ Da bei diesen Kranken beunruhigende Symptome während und nach der Injektion auftraten, die jedoch bald und ohne bleibenden Schaden zurückgingen, verließ Duhot nach einigen weiteren Versuchen mit schwächeren Lösungen diese Methode zunächst wieder.

Im August 1910 veröffentlichten Fränkel (32) und Grouven den Bericht über einen Todesfall, den sie nach intravenöser Injektion von 0·4 Salvarsan in 20 *ccm* sterilem Wasser gelöst, zu beklagen hatten. Ehrlich (36) glaubt die präexistierende Disposition des Patienten mit sehr fortgeschrittenen degenerativen Prozessen des Zentralnervensystems für den unglücklichen Ausgang anschuldigen zu müssen. Schwarz (34) und Flemming nehmen eine Säurevergiftung an, während Hering (35) auf Grund von Tierexperimenten, ebenso wie Fränkel, Grouven und Willige (43) von einer Arsenvergiftung sprechen, bei Annahme einer erhöhten Toxizität des Präparats in saurer Lösung. Worin die letztere besteht, gibt weder Alt (42) noch Hering genauer an; Mießner (40) glaubt sie in der durch die saure Lösung bedingten Koagulation des Bluteiweißes gefunden zu haben. Spiethoff (88) hat gezeigt, daß eine schwach saure Lösung in der üblichen Verdünnung von 0·1:40·0 bei 80 Injektionen gut vertragen wurde. Zur Abstumpfung des Säure-



grades erfolgte Zusatz von 1·5 Normalnatronlösung, so daß die fertige Lösung zehnmal weniger sauer war, als im Falle von Fränkel-Grouven. Auch Notthaft (37) berichtet über eine ähnliche Erfahrung. Infolge eines Versehens des Apothekers wurde zur Bereitung der Lösung nicht Normal-, sondern $^1/_{10}$ Normalnatronlösung verwandt, so daß eine noch stark saure Lösung (0·6 : 200) injiziert wurde. Eine rasch vorübergehende Synkope war die Folge. Notthaft schließt aus diesem ungewollten Versuch, daß nicht der Säuregrad, sondern die Konzentration in dem Fränkelschen Falle den Tod verursacht habe.

Die von Duhot (28) im Mai 1911 veröffentlichte Methode der Infusion intraveineuse acide en grande dilution arbeitet mit einer größeren Verdünnung (1 : 70 bis 1 : 75) und einer schwächeren Dose (0·4 bis 0·6) des chemisch unveränderten sauren Präparates. Der therapeutische Erfolg soll sowohl klinisch wie serologisch ein glänzender sein. Üble Zufälle wurden nicht beobachtet. Duhot sprach zur theoretischen Erklärung der erhöhten Wirksamkeit die Vermutung aus, die saure Lösung habe eine größere chemische Affinität zu den alkalisch reagierenden Organen und durch die Bildung von Albuminaten im Blute werde eine große Remanenz des Präparates bedingt. Schon im September 1911 konnte Duhot (31) über 800 eigene Injektionen sowie über eine größere Reihe von Fällen aus anderen Kliniken (Dr. Hahn-Bremen und Dr. Seeliger-Liège) berichten. Spiethoff (39) sprach unter Erinnerung an seine eigenen Versuche seine Sympathie für das Vorgehen Duhots aus.

Anfang August 1911, bald nach der ersten Mitteilung Duhots, wurde auch in der hiesigen Klinik zu einer klinischen Nachprüfung seiner Ergebnisse geschritten.

Bevor ich über die hier gemachten Erfahrungen berichte, möchte ich einige grundsätzliche Vorbemerkungen, (auf die Einzelheiten wird Kuznitzky in einer späteren Arbeit eingehen), machen: 1. Die Behandlung begann sofort nach Feststellung der Diagnose. 2. Stets wurde Salvarsan mit Hg kombiniert. Ein klares Bild der auf das 606 fallenden Wirkungsquote ermöglicht der Vergleich mit den Erfolgen der reinen Hg-Behandlung. Für unseren speziellen Fall der sauren intravenösen Injektion nach Duhot standen als Testobjekt die zahlreichen mit Hg und alkalischer intravenöser Injektion behandelten Fälle zur Verfügung.

Bei der Auswahl des Krankenmaterials bildete das „Nihil nocere“ die Richtschnur. Vorsicht schien hier be-



sonders am Platze, da Duhot trotz seines mehrmaligen Ausspruches: „Er kenne nur Kontraindikationen der Dosen", doch am Schlusse seiner Arbeit den Kreis der Gegenanzeigen bezüglich der sauren Infusion erheblich erweitert. Wie aus Tabelle I ersichtlich, wurden bis auf geringe Ausnahmen nur gesunde, kräftige Leute in mittlerem Lebensalter von uns behandelt.

Tabelle I (das Krankenmaterial).

	Gesamtzahl der Fälle				Alter			
	Zahl	gesund		sonst krank	bis 16	bis 35	bis 45	über 45 J.
		kräftig	schwächlich					
Männer . . .	49	32	6	11	1	38	9	1
Frauen . . .	5	2	3	–	—	5	—	—
Summa . .	54	34	9	11	1	43	9	1

Unter den als sonst krank angeführten Fällen findet sich je einmal eine leichte Lungenspitzenaffektion, eine Bronchitis, ein gut kompensierter Klappenfehler mit mäßiger Arterienverkalkung, Adipositas und teils allein, teils mit einer anderen Affektion vergesellschaftet, 6 mal Gonorrhoe mit und ohne Komplikationen, sowie dreimal Ulcera mollia mit Bubo inguinalis.

Gemäß der Einheitlichkeit des Krankenmaterials und um die Beurteilung nicht allzu sehr zu erschweren, wurde bei allen Erwachsenen die Dose auf 0·4 (außerdem wurde ein Knabe von (12) Jahren mit nur 0·2 behandelt) festgesetzt. Von dieser Dosierung wurde nur in zwei später noch besonders zu erwähnenden Fällen abgewichen. Bezüglich des zur Infusion verwendeten Apparates und der Technik ist nur zu bemerken, daß beides nicht von den für die alkalische Einverleibung angegebenen Regeln abweicht.

Bei jedem Instrumentarium werden sich bei sachgemäßem Arbeiten die gleichen Erfolge erzielen lassen. Vor der Infusion füllen wir den Irrigator mit einer gerade den Schlauch und den Boden des Gefäßes



füllenden Menge Kochsalzlösung, um bei einem immerhin möglichen Mißlingen des Eingriffes nicht die differente Flüssigkeit ins Gewebe dringen zu lassen. Es wurde 0·4 Salvarsan mit 800 *ccm*, 0·2 mit 150 *ccm*, 0·6% frisch sterilisierter NaCl-Lösung nach Duhots Vorschlag ohne jeglichem Zusatz von Lauge aufgenommen. Die Infusionen wurden zwecks leichterer Kontrolle nur vormittags und nur bei stationären Kranken vorgenommen. Bis zum Abklingen der Reaktionen ließen wir die Patienten keine feste Nahrung genießen.

Die Auswahl der zu behandelnden Affektionen geschah unter dem Gesichtspunkte, einen Überblick über die Verträglichkeit und den therapeutischen Wert der neuen Zubereitungsart in möglichst verschiedenen Stadien der Lues zu gewinnen. Tabelle II gibt eine Übersicht über diese Verhältnisse sowie darüber, wieviel Fälle nur mit sauren Infusionen und welche Zahl neben alkalischen und intramuskulären Einverleibungen auch einzelne saure Infusionen erhielten.

Tabelle II (Verteilung und Behandlung).

	Männer	Frauen	Kinder	Summa	nur sauer	sauer und alkal	sauer, alkal., intra-muskul
Lues I	9	1	—	10	7	3	—
Lues II	23	3	—	26	19	4	2
Lues II latens	13	—	—	13	9	2	2
Lues cerebri	2	—	—	2	1	1	—
Lues III	1	1	—	2	1	1	—
Lues congenita	—	—	1	1	1	—	—

In den einzelnen Fällen wurde eine teils aus klinischen, teils aus rein äußerlichen Gründen zwischen 1 und 5 schwankende Zahl von sauren Infusionen gemacht. In der Tabelle III sind die nur mit sauren Infusionen und die kombiniert mit alkalischen behandelten Fälle getrennt aufgeführt. Bei der Beurteilung des therapeutischen Wertes der neuen Methode sind die letzteren selbstverständlich wertlos, jedoch geben

diese Fälle gerade über die verschiedene Verträglichkeit der beiden in Frage stehenden Zubereitungsarten die wertvollsten Anhaltspunkte, was ihre Aufnahme rechtfertigt.

Tabelle III (Injektionen).

Behandlungsart	Rein sauer					Kombiniert				
Nummer der Infusionen	I	II	III	IV u. f.	Sa.	I	II	III	IV u. f.	Sa.
Lues I	7	5	2	—	14	2	2	—	—	4
Lues II	20	14	7	—	41	2	2	—	2	6
Lues II latens . . .	9	5	2	—	16	1	—	1	4	6
Lues cerebri	1	1	1	—	3	1	1	—	—	2
Lues III	1	1	—	—	2	—	—	1	2	3
Lues congenita . . .	1	1	1	2	5	—	—	—	—	—
Summa . .	39	27	13	2	81	6	5	2	8	21

Zwischen den einzelnen Infusionen ließen wir ein längeres Intervall, als für die alkalischen an der Klinik üblich ist. Diese Maßnahme gestattete uns, die Behandlung trotz der feststehenden Dosen in genügender Weise zu individualisieren. Um die klinische Behandlung nicht allzuweit auszudehnen, wurden häufig die Patienten zwischen den einzelnen Injektionen zwecks ambulatorischer Weiterbehandlung zeitweise entlassen. Unerwünschte Hinderungen von Seiten der Kranken vereitelten dann oft den vorbedachten Fortgang der Behandlung. Aus Tabelle IV erhellt, daß oft mehr als drei Wochen schon zwischen der ersten und zweiten Infusion liegen.

Die Intervalle in den reinen Fällen und solchen mit mindestens zwei aufeinander folgenden sauren Infusionen betragen:

Tabelle IV (Intervalle).

Zwischen	bis 1 Woche	bis 2 Wochen	bis 3 Wochen	bis 4 Wochen	mehr als 4 Wochen
I—II	10	5	8	3	1
II—III	1	3	6	2	1
III—IV	1	—	—	2	—
IV—V	—	2	—	—	—
Summa . .	12 mal	10 mal	14 mal	7 mal	2 mal



Als örtliche Nebenerscheinung wurde einmal infolge technischen Fehlers ein Infiltrat in der Ellenbeuge beobachtet, das auf feuchte Umschläge bald zurückging. Auf die Methode zurückzuführende lokale Erscheinungen an der Injektionsstelle, insbesondere erheblichere Schädigungen der Venenwand kamen nicht zur Beobachtung, ob infolge des von uns angewandten Kunstgriffes der Vorspülung mit Kochsalzlösung, sei dahingestellt.

Eine Jarisch-Herxheimersche Reaktion trat in sieben Fällen in Erscheinung, und zwar viermal das Aufflammen eines bestehenden Ausschlages, dreimal das Neuauftreten eines solchen.

Die somatische Reaktion nach Salvarsan zeigt sich bekanntlich in Temperatursteigerungen und „allgemeinen Nebenerscheinungen", über deren Erklärung beziehungsweise Verhütung noch keine Klarheit herrscht. Die besondere körperliche Beschaffenheit einzelner Patienten, Art der Zubereitung des Präparates, sowie letzteres selbst sind der Reihe nach als Ursache für ihr Entstehen angesehen worden. Allerdings kann man die Erfahrungen über Reaktionserscheinungen nach alkalischen Infusionen nicht ohne weiteres auf die Infusionen des sauren Salzes übertragen, da dieses schon an und für sich ganz andere Reaktionen auslösen könnte als dies das alkalische tut.

Gröbere Verstöße gegen die für einen günstigen Ablauf der Reaktion gegebenen Vorschriften bezüglich der Diät, der Vermeidung des Alkohol- und Tabakmißbrauchs sind bei meinen Patienten nicht zu verzeichnen; letzteres käme zudem für die Frauen kaum in Frage. Eine Beeinflussung der Reaktion durch psychische Momente bei einigen empfindlichen Personen wurde durch vorherige Bromgaben möglichst ausgeschaltet.

Die bekannte klinische Beobachtung, daß die erste Infusion eine besonders heftige Reaktion hervorruft, wird durch einen Blick auf Tabelle V auch für die sauren Infusionen bestätigt.

Fälle mit zahlreichen Spirochaeten zeigen oft — durchaus nicht stets — eine stärkere Reaktion als klinisch latente (Tabelle VI, 2), aber auch in dieser Beziehung



gibt die Betrachtung der sauren Infusion kein so klares Bild als die der alkalischen. Die von Reiss und Krystalowicz (96) behauptete Relation zwischen Dose und Höhe der Temperatur konnte in den wenigen uns hierfür zur Verfügung stehenden Fällen nicht gefunden werden.

Tabelle V (Reaktionen).

Nummer der Infusion	Temperaturerhöhung				
	keine	bis 37·5°	bis 38·5°	bis 40°	Summa d. Fiebernd.
I	—	10	22	13	45
II	11	8	10	3	21
III	5	4	4	2	10
IV u. folg.	2	5	2	1	8
Summa . .	18	27	38	19	84

Nummer der Infusion	Allgemeine Nebenerscheinungen						
	keine	Mattigkeit	Kopfschmerz	Übelkeit	Erbrech.	Durchfall	Sa. der Reakt.
I	7	4	16	9	31	11	38
II	14	1	3	2	13	9	18
III	9	—	4	—	6	2	6
IV u. folg.	8	—	1	—	1	—	2
Summa . .	38	5	24	11	51	22	64

Marschalko (73) lenkte die Aufmerksamkeit auf die Kochsalzlösung. Er legte dar, daß die bisher übliche 0·9% gegen das Blut hypertonisch wäre und ersetzte sie durch eine 0·6%. Mayer (74) beobachtete, daß in „physiologischer" Kochsalzlösung eine Ausfällung des Salvarsans eintrete, die in schwächer konzentrierter Kochsalzlösung geringer ausfiel. Unsere sämtlichen Infusionen sind nun mit 0·6% NaCl-Lösung ausgeführt worden, wobei noch zu berücksichtigen bleibt, daß ja nicht die Salzlösung allein, sondern sie erst nach Einbringung eines weiteren Salzes, des Salvarsans, in die Blutbahn infun-

7*



diert wird. Sicher ist der Konzentration der Salzlösung überhaupt eine zu große Bedeutung beigemessen worden, wie die jüngsten Mitteilungen (89, 90, 93, 94) von Injektionen ohne Kochsalzzusatz zeigen. Trotzdem ist rein theoretisch das NaCl nicht überflüssig, da es kraft seiner blutdrucksteigenden Wirkung (75) vielleicht die entgegengesetzte (76) des Salvarsans etwas mildert.

Wechselmann (77) sucht ebenfalls — wenn auch in anderer Weise — in der Kochsalzlösung die Ursache der Reaktion. Er führt die Erscheinungen auf Endotoxinwirkung der in der Kochsalzlösung bei längerem Stehen sich entwickelnden Luftbakterien zurück und stellt daher die Forderung einer stets frischen Sterilisation der Kochsalzlösung kurz vor dem Gebrauch. Eine Reihe neuerer Veröffentlichungen (Ehrlich (78), Marschalko (79, 80), Galewski (81), Zieler (83), Camus (85), Almquist (84) bestätigten seine Angaben, während Arzt und Kerl (86), sowie Zieler (83) und Stümpke (87) die Einschränkung machen, daß nicht jede Reaktion auf diese Endotoxinwirkung zurückgeführt werden kann. Dieselben Erfahrungen wie die letzteren Autoren haben auch wir bei der alkalischen Infusion zu verzeichnen, nämlich: nicht jede Reaktion findet in einem Wasserfehler ihre Erklärung, sondern zuweilen wird man ohne die Annahme einer vielleicht individuell verschiedenen Toxizität des Präparates nicht auskommen. Weitere Ausführungen zu diesem Punkte würden den Rahmen dieser Arbeit überschreiten, die sich ja nur mit den sauren Infusionen befassen soll. Für diese letzteren spielen, wie aus der Tabelle VI hervorgeht, die Wasserfehler nur eine geringe Rolle. Besonders eklatant zeigt dies ein Vergleich mit den von Almquist (84) für die alkalische Infusion angegebenen Werten. Dieser Autor vermerkt vor der Einführung der frisch sterilisierten NaCl-Lösung 60%, nachher 92% völlig reaktionsfreie Fälle, während unsere Werte 5·6% bzw. 41·9% sind (Tabelle VI).

Die von Yakimoff (88) sowie Voerner (82) ermittelte Beziehung zwischen Mischinfektion und Ablauf der Reaktion nach alkalischer Salvarsaninfusion tritt auch für saure — wenn auch nicht so deutlich — zu Tage (Tabelle VIII).



Tabelle VI.

Die in den Klammern beigefügten Werte geben die Zahlen für die Nebenerscheinungen bei den Infusionen an.

Infusionen	Es reagierten mit Fieber (Nebenerscheinungen)					Es zeigten kein Fieber (keine Nebenerscheinungen)				
	I	II	III	IV u. f.	Sa.	I	II	III	IV u. f.	Sa.
ohne	37 (31)	16 (14)	6 (5)	8 (4)	67 (54)	— (4)	3 (5)	— (2)	1 (6)	4 (17)
mit frisch sterilis. NaCl-Lösung . . .	7 (6)	6 (5)	5 (3)	— —	18 (14)	1 (2)	7 (8)	4 (6)	1 (1)	13 (17)

Die Ursache für die starke somatische Reaktion auf die saure Infusion ist in der erhöhten Toxizität des Präparates in dieser Zubereitungsart zu sehen, wie schon Fränkel und Grouven, Notthaft und Duhot auf Grund ihrer klinischen Beobachtung, Schwarz und Flemming, Miessner und Kochmann an der Hand des Tierexperimentes erwiesen haben. Dies lehrt das deutliche Prävalieren der Nebenerscheinungen, die auf eine Intoxikation hinweisen, sowie besonders die Betrachtung der Fälle, die schon mehrfach mit alkalischen Infusionen ohne Reaktion behandelt, trotzdem auf die saure Infusion hohe Temperaturen und schwere Erscheinungen zeigten. Hier einige besonders prägnante Beispiele:

1. P. W., Arbeiter, 26 Jahre alt, Lues II.

1\. 606. 0·5 alkalisch, intravenös, geringer Kopfschmerz.
2\. 606. 0·5 alkalisch, intravenös, 37·1.
3\. 606. 0·3 intramuskulär.
4\. 606. 0·6 alkalisch, intravenös.
5\. 606. 0·4 sauer, intravenös, 37·3, Kopfschmerz.

2. P. H., Schmied, 19 Jahre, Lues II.

1\. 606. 0·5 alkalisch, intravenös, 39·0.
2\. 606. 0·3 intramuskulär.
3\. 606. 0·5 alkalisch, intravenös, 37·2.
4\. 606. 0·4 intramuskulär.
5\. 606. 0·4 sauer, intravenös, 39·2, Erbrechen.

3. H. C., Schriftsetzer, 26 Jahre, Lues II latens.

Tabelle VII.

Art und Summa der Fälle	Fieberfreie Infusionen					Infusionen mit Fieber					Infusionen ohne Nebenerscheinung					Infusionen mit Nebenerscheinungen				
	I	II	III	IV u. f.	Sa.	I	II	III	IV u. f.	Sa.	I	II	III	IV u. f.	Sa.	I	II	III	IV u. f.	Sa.
1. Mischinfektion 8 .	—	—	—	—	—	7	2	1	—	10	—	—	—	—	—	7	2	1	—	10
Reine Infektion 46	—	9	4	3	16	38	21	10	7	76	7	14	8	7	36	31	16	6	3	56
2. Fälle mit klinisch. Erscheinung 33[1]) .	—	5	3	—	8	31	18	6	—	55	5	9	5	—	19	26	12	4	—	42
Lues cerebri 2 . .	—	1	—	—	1	2	1	1	—	4	—	—	1	—	1	2	1	—	—	3
Lues congenita 1 .	—	1	—	1	2	1	—	1	1	3	1	1	1	2	5	—	—	—	1	1
Lues III 2	—	—	—	2	2	1	1	1	—	3	—	—	—	2	2	1	1	1	—	3
Latente Lues 16 .	—	1	1	—	2	10	4	2	6	22	1	2	1	3	7	9	4	2	2	17

[1]) Zur Zeit der sauren Infusion.

1. 606. 0·6 alkalisch, intravenös, 37·5, Brechreiz.
2. 606. 0·6 alkalisch, intravenös, 38·5.
3. 606. 0·4 sauer, intravenös, 39·4, Durchfall, Erbrechen.
4. 606. 0·4 sauer, intravenös, 37·2.

4. P. W., Kaufmann, 34. Jahre, Lues III.

1. 666. 0·6 alkalisch, intravenös, Erbrechen, Durchfall.
2. 606. 0·6 alkalisch, intravenös.
3. 606. 0·4 sauer, intravenös, 38·8, Kopfschmerz.
4. 606. 0·4 sauer, intravenös, 37·5.
5. 606. 0·4 sauer, intravenös, Erbrechen.

5. E. R., Fleischer, 28 Jahre, Lues II latens.

1. 606. 0·6 alkalisch, intravenös, 37·5.
2. 606. 0·6 alkalisch, intravenös.
3. 606. 0·4 intramuskulär.
4. 606. 0·4 sauer, intravenös, 38·5.
5. 606. 0·4 sauer, intravenös, 37·8.

6. E. St., Kaufmann, 22 Jahre, Lues II.

1. 606. 0·3 alkalisch, intravenös.
2. 606. 0·4 sauer, intravenös, 39·3, Erbrechen·

7. A. B., Tischler, 20 Jahre, Lues II.

1. 606. 0·4 alkalisch, intravenös, 38·2.
2. 606. 0·4 sauer, intravenös, 39·0, Kopfschmerz, Erbrechen.

Bezüglich der Zeit des Auftretens und der Dauer der Reaktion hat sich nur feststellen lassen, daß sie meist zwei bis sechs Stunden nach der Infusion auftritt und nur einige Stunden anhält. Stets setzte sie plötzlich ein und klang allmählich ab. Bei 3 unter den 102 Infusionen wurde eine mehrtägige Fiebersteigerung beobachtet.

Dem Ausspruch Duhots: „Je n'ai jamais observé de syncope immédiatement après les infusions acides“ kann ich leider nicht beitreten. Bei einem völlig gesunden kräftigen 19jährigen Seminaristen, M. N., zwangen plötzlich auftretende Herzbeklemmungen, Atemnot, Unregelmäßigkeit des Pulses zum Abbrechen der Infusion, nachdem erst eine 0·3 Salvarsan entsprechende Menge der Lösung einverleibt war. Sämtliche bedrohlichen Erscheinungen, sowie ein Gesicht und Brust einnehmendes Erythem schwanden im Laufe weniger Stunden. Noch ausgesprochener waren die Zeichen der Synkope in einem zweiten Falle, der einen 23jähr. gesunden Kellner, A. B., betraf. Da dieser schon zwei saure Infusionen gut vertragen hatte, wurde gleich nach seiner



Wiederaufnahme die dritte vorgenommen. Unmittelbar danach trat plötzliches Blaßwerden des Gesichtes in Erscheinung, Verfallen der Züge, Oberflächlichwerden und Beschleunigung der Atmung, sowie Kleinheit und Unregelmäßigkeit des Pulses. Einige Kampferspritzen und reichliche Gabe von Wein beseitigten in einigen Stunden die Gefahr, so daß der Patient im Laufe des nächsten Tages noch geschwächt, aber sonst beschwerdefrei die Klinik verlassen konnte. Die bei dem Berufe des Kranken auf der Hand liegende Frage nach etwaigen vorhergehenden Alkoholexzessen wurde von diesem zwar verneint, jedoch neige ich trotzdem zu der Annahme des Bestehens einer funktionellen Schwäche des Herzmuskels. Irgendwelche auch noch so geringe Schäden an Herz und Gefäßsystem mahnen jedenfalls zur äußersten Vorsicht. Dies lehrt der Fall H. St. Der 36jährige Pianist zeigt bei starker Adipositas einen unreinen ersten Ton an der Herzspitze und geringe Erweiterung der Herzgrenze nach links. Da keine Kompensationsstörungen nachweisbar waren, wurde zur sauren Infusion geschritten. Nach Einlauf von 200 *ccm* der Lösung (= 0·3 Salvarsan) mußte auch hier wegen Irregularität und Beschleunigung des Pulses und Atembeklemmungen abgebrochen werden. Der Kranke erholte sich bald. Eine dauernde Schädigung blieb nicht zurück. Drei weitere Kranke, K. Spr. (34jähriger Schlosser, kompensierter Aortenfehler), J. H. (39jähriger Koch, hochgradige Adipositas) und K. Sch. (36jähr. Stellenbesitzer, geringe Arteriensklerose), vertrugen die Infusionen gut. Lungenaffektionen bedingten keine Störung. Eine bestehende parenchymatöse Nephritis (H. C., 26 Jahre, Schriftsetzer) wurde nicht beeinflußt. Arsenexantheme sind nicht zu verzeichnen.

Besonders interessiert selbstverständlich die Frage, ob gegenüber der bewährten alkalischen Infusion für die saure eine erhöhte therapeutische Wirkung erkennbar ist, sowohl bezüglich eines schnelleren Abklingens der klinischen Erscheinungen, als hinsichtlich eines rascheren Umschlagens der Wassermannschen Reaktion. Bei der Beurteilung des ersteren lassen sich subjektive Momente kaum ausschalten,



jedoch bietet hier der Vergleich mit den früher bei der alkalischen Infusion erworbenen Erfahrungen einen ziemlich sicheren Anhaltspunkt. Im allgemeinen bestimmt die Schwere der anatomischen Gewebsläsion die Möglichkeit schnellerer oder langsamerer Beeinflussung durch das Salvarsan, sowie den erreichbaren Grad der Heilung. Die vorliegenden Krankenblätter sauer behandelter Fälle mit klinischen Erscheinungen und genügender Beobachtungsdauer wurden zwecks klareren Hervortretens des Erfolges der Therapie aufs äußerste gekürzt.

1. G. H., Reisender, 36 Jahre, Lues II, an der Schleimhaut der Unterlippe Plaque muceuse.

4./IX. Infusion, 0·4 Salvarsan sauer.

5./IX. Patient wird erscheinungsfrei vorläufig entlassen.

2. St. Sw., Kellner, 26 Jahre, Lues II. An Glans und Präputium zwei anscheinend mit Argentum geätzte Papeln. Plaques an den Tonsillen.

10. und 14./X. 1911 je eine Infusion 0·4 Salvarsan sauer.

14./X. Die Plaques sind geschwunden, die Papeln sind nur wenig beeinflußt.

3. P. Sch., Buchhändler, 27 Jahre, Lues II. Flache Ulzerationen auf beiden Tonsillen. Plaques am linken unteren Zungenrand.

22./VIII. Infusion von 0·4 Salvarsan sauer.

1./IX. Plaques sind abgeheilt, ebenso die Ulzerationen auf den Mandeln.

4. P. F., Hausdiener, 23 Jahre, Lues II. Am äußeren Präputialblatte eine nässende Papel. Exulzerierte Plaques an den Tonsillen.

28./IX. I. Infusion 0·4 Salvarsan sauer.

30./IX. Plaques geschwunden, die Papel am Präputium noch wenig verändert.

5. G. A., Kellner, 20 Jahre, Lues II. Plaques auf dem linken Gaumenbogen, graue Schleier an den Zungenrändern.

24./VIII. Infusion von 0·4 Salvarsan sauer.

31./VIII. Entlassung ohne Erscheinungen.

6. M. W., Kaufmann, 23 Jahre, Lues II. Neben der Analöffnung links frische Papeln. Plaques muceuses der Zunge, Wangenschleimhaut und Tonsillen. Roseola.

9./XII. Infusion von 0·4 Salvarsan sauer.

11./XII. Von der Roseola ist nur noch leichte Marmorierung der Haut zurückgeblieben. Die Papel am After sowie die Schleimhauterscheinungen sind zurückgegangen.

7. A. Pr., Brauereiarbeiter, 25 Jahre, Lues II. Nässende Papeln am After. Roseola.

26./IX. 0·4 Salvarsan sauer intravenös.

28./IX. Das Exanthem blaßt ab.



30./IX. Am Körper und an den Hinterbacken ist nur mehr eine geringe braunbläuliche fleckige Verfärbung sichtbar.

8. E. M., Stütze, 22 Jahre, Lues II. Roseola.

18./IX. 0·4 Salvarsan sauer.

25./IX. Keine Krankheitserscheinungen mehr.

9. M. V., Dienstmädchen, 33 Jahre, Lues II. Reichliche Papeln am After und den Genitalien. Universelles papulo-pustulöses z. T. lichenoides Exanthem Plaques muceuses an den Gaumenbögen; Iritis papulosa sinistra.

15. und 18./VIII. je 0·4 Salvarsan sauer intravenös.

18./VIII. Das Exanthem blaßt ab. Die Kondylome sind ganz flach. Spirochaeten sind nicht mehr nachweisbar.

23./VIII. Exanthem nur noch an blassen Flecken erkennbar, Kondylome fast abgeheilt, Rachen frei.

12./IX. 0·4 Salvarsan intravenös.

13./IX. Iritis unter Zurückbleiben leichter Sehstörungen abgeklungen. sonst keinerlei Krankheitserscheinungen mehr.

10. A. H., Hausdiener, 28 Jahre, Lues II. Primäraffekt am Frenulum. Roseola. Condylomata ad anum et scrotum.

9./XII. 0·4 Salvarsan sauer intravenös.

11./XII. Roseola blaßt ab; die Papeln werden deutlich flacher.

13./XII. Die Papeln sind verheilt und nur mehr an einer leichten Marmorierung der Haut kenntlich.

18./XII. Der Primäraffekt überhäutet.

11. E. M., Ingenieur, 30 Jahre, Lues II. Roseola. Plaques muceuses an den Tonsillen und Zungenrand.

31./X. 0·4 Salvarsan sauer intravenös.

2./XI. Schleimhauterkrankung geschwunden, das Exanthem blaßt ab.

5./XI. Alle Erscheinungen sind geschwunden.

12. P. B., Landwirt, 25 Jahre, Lues I. Primäraffekt im Sulcus coronarius.

22./VIII. Salvarsan 0·4 sauer intravenös.

31./VIII. Primäraffekt überhäutet.

13. J. St., Knecht, 24 Jahre, Lues I. Chancre mixte am Innenblatte des Präputium.

10./VIII. 0·4 Salvarsan sauer intravenös.

15./VIII. Die Heilung des Ulkus macht auffallend langsame Fortschritte. Erst nach einigen Hg-Injektionen geht die Heilung rascher vorwärts.

31./VIII. Salvarsan 0·4 sauer intravenös.

1./IX. Der Schanker ist verheilt.

14. C. W., Oberkellner, 23 Jahre, Lues I. Primäraffekt im Sulcus coronarius.

28./IX. Salvarsan 0·4 sauer intravenös.

29./IX. Der Primäraffekt zeigt nunmehr eine deutliche Heilungstendenz.

15. J. P., Hausdiener, 25 Jahre, Lues I. Primäraffekt am Frenulum.

13./IX. Ralvarsan 0·4 sauer intravenös.

14./IX. Der Grund des Primäraffektes weicher.

22./IX. Das Ulcus ist verheilt.

30./IX. 0·4 Salvarsan sauer intravenös.

4./X. Die Stelle des Primäraffektes noch infiltriert und hart.

16. K. K., Stellmacher, 26 Jahre, Lues I. Zwei Ulzera am Präputium. Spirochaeten +.

10./IX. Salvarsan 0·4 sauer intravenös.

14./IX. Die Ulzera heilen ab.

25./IX. Völlige Heilung der Wunden.

17. E. J., Kaufmann, 25 Jahre, Lues I. Primäraffekt am Präputialinnenblatte.

21./IX. Salvarsan 0·4 sauer intravenös.

22./IX. Das Ulcus verkleinert sich und beginnt sich zu überhäuten.

18. J. L., Kindermädchen, 25 Jahre, Lues I. Primäraffekt an der Unterlippe.

25./VIII. 0·4 Salvarsan sauer intravenös.

31./VIII. Primäraffekt völlig überhäutet.

19. P. Kl., Seiler, 49 Jahre, Lues II. Zahlreiche Ulzera am Präputium, Glans und Penisschaft. Papeln am Skrotum, Penisschaft und Anus. Makulo-papulo-pustulöses Syphilid. Plaques an Lippen, Wangen- und Rachenschleimhaut, sowie Tonsillen und der Zunge.

17./VIII. Salvarsan 0·4 sauer intravenös.

18./VIII. Heute schon deutliche Abflachung der Papeln und Blasserwerden des Ausschlages.

26./VIII. Die Überhäutung der Ulzera am Penis und Skrotum macht gute Fortschritte. Schleimhaut frei von Krankheitserscheinungen.

2./IX. 0·4 Salvarsan sauer intravenös.

4./IX. An Stelle des früheren Exanthems runde bräunlichrote Narben.

20. E. St., Stud. techn., 22 Jahre, Lues II. Papulae madidantes am Präputium, papulo-pustulöses Syphilid am Stamm und der Kopfhaut. Plaques muceuses an der Mundschleimhaut.

14./VIII. Salvarsan 0·4 sauer intravenös.

16./VIII. Die Pusteln sind eingetrocknet, die Papeln kleiner geworden, die Munderscheinungen völlig geschwunden.

21. J. H., Koch, 39 Jahre, Lues II. Annuläres Syphilid im Gesicht, papulöses auf dem Kopf. Papulae madidantes zwischen den Zehen und am Anus. Papeln an den Handflächen.

24./IX. Salvarsan 0·4 sauer intravenös.

26./IX. Deutliche Abflachung und Abblassung der Ränder der annulären *Effloreszenzen*.

27./IX. Die Papeln an After und Zehen sind abgeheilt.

2./XII. Im Gesicht nur braunrote flache Flecken, sonst keine Erscheinungen.

22. H. L., Ausschänker, 27 Jahre, Lues II. Abheilende Papeln der Fußsohlen, Rhagade am rechten Mundwinkel.

14./X. 0·4 Salvarsan sauer intravenös.

21./X. 0·4 Salvarsan sauer intravenös.

25./X. 0·4 Salvarsan sauer intravenös.

25./10. Die Rhagade am Mundwinkel und die Papeln der Fußsohlen sind vollständig abgeheilt.

23. A. J., Lehrer, 31 Jahre, Lues II. Bohnenförmiges, steilwandiges Ulcus am weichen Gaumen, trotz einer achtwöchigen Hg-Kur unverändert.

26./IX. und 14./X. je 0·4 Salvarsan sauer intravenös.

14./X. Der Ulcus ist restlos verheilt.

24. K. Sch., Stellenbesitzer, 36 Jahre, Lues II—III. Ulkus am Frenulum. Ulcus und eine strahlige Narbe an der Innenseite der Unterlippe. An der Zunge Plaques muceuses. Perforation des Gaumens.

11./VIII. Salvarsan 0·4 sauer intravenös.

18./VIII. Plaques an der Zunge abgeheilt, die Ulzera zeigen gute Heilungstendenz.

25. F. W., Arbeitersfrau, 31 Jahre, Lues III. Großer Defekt des weichen Gaumens mit schleimig belegten Rändern.

29./VIII. und 12./IX. je 0·4 Salvarsan sauer intravenös.

14./IX. Der Rand des Defektes hat sich gereinigt.

26. P. W., Maurer, 42 Jahre, Lues cerebri. Störung der Miktion auf spinaler Basis (Nervenklinik), Ophthalmoplegia interna links infolge Lähmung des Okulomotoriuszentrums (Augenklinik).

30./IX. Salvarsan 0·4 sauer intravenös.

3./X. Urinentleerung unbehindert.

Die Ophthalmoplegia bessert sich trotz noch zweimaliger Salvarsaninfusion sauer intravenös (22./X. und 28./XI.) nicht.

27. P. K., Schüler, 12 Jahre, Lues congenita. Defekt des Nasenseptums, Ozaena. An der rechten Seite des Nasenflügels eine linsengroße, blaurote, infiltrierte, zum Teil fluktuierende Stelle.

18/VIII. 0·2 Salvarsan sauer intravenös.

26./VIII. Die Geschwulst an der rechten Nasenseite bildet sich zurück.

Trotz noch viermaliger Salvarsaninfusion 0·2 sauer intravenös (29./VIII., 8./IX., 7./X., 16./X.) erfolgt keine weitere Besserung.

28. O. Sch., Agent, 37 Jahre, Lues II. Exulzerierte Papeln am Penis und am After. Makulo-papulöses Syphilid. Plaques muceuses an Unterlippe und Zunge.

15./IX. Salvarsan 0·4 sauer intravenös.

17./IX. Die Plaques heilen ab.

23./IX. Frischer Ausbruch makulo-papulöser Effloreszenzen an Unterarm und Beinen, sowie nässender Papeln in der Analfalte.

25./IX. Das Exanthem ist wieder vollständig abgeblaßt. Die Papeln trocknen ein.

8./X. In der Analfalte noch leicht fleckige Rötung und Infiltration. Salvarsan 0·4 sauer intravenös.

29. H. St., Pianist, 36 Jahre, Lues I. Linsengroßer Primäraffekt an dem Präputialinnenblatt.

7./IX. Salvarsan 0·3 sauer intravenös.

16./IX. Primäraffekt noch induriert, eine stecknadelkopfgroße Stelle ist noch offen.

Aus den vorstehenden Krankenblattauszügen ergibt sich, daß die oberflächlichen Haut- und Schleimhauterscheinungen schnell auf die saure Infusion reagierten, während Primäraffekte mit stärkerer Induration, sowie die Produkte späterer Krankheitsstadien sich gegen die Behandlung resistenter erwiesen. Der klinische Erfolg entspricht vollkommen dem, welchen man auch bei Verwendung der alkalischen Infusion hätte erwarten dürfen. Nirgends zeigt sich eine über dieses Maß herausgehende Einwirkung.

Einfluß auf die Serumreaktion.

Bei der Abwägung, ob mit der sauren Infusion bessere, daß heißt schnellere und länger andauernde serologische Erfolge sich erzielen lassen als mit der alkalischen, mußte ich mir bei der Kleinheit des mir zur Verfügung stehenden Materials die größte Reserve auferlegen.

Die Seren wurden stets:

1. aktiv (nach der Modifikation Stern),
2. inaktiv (nach der Originalmethode Wassermann-Neisser-Bruck) untersucht:

+ + = aktiv positiv, inaktiv positiv.
+ 0 = aktiv positiv, inaktiv negativ etc.

Hier kurz die einschlägigen Fälle:

1. M. W., Kaufmann, 23 Jahre, Lues II. Infektion Juni 1911.
V. P. 8./12. + +.
9./XII. I. Salvarsaninfusion 0·4 sauer.
16./XII. II. desgleichen.
V. P. 4./I. + +.
4./I. 1912. III. Salvarsaninfusion 0·4 sauer intravenös.
V. P. 7./XII. 1912. 00.



2. E. M., Ingenieur, 30 Jahre, Lues II. Infektion Ende Juni 1911.

V. P. 25./10. + +.

31./X. I. Salvarsaninfusion 0·4 sauer intravenös.

5./XI. II. desgleichen.

23./XI. III. desgleichen.

V. P. 22./I. 1912. 00.

3. H. P., Zigarrenarbeiter, 26 Jahre, Lues latens. Infektion 1909.

V. P. 13./IX. 1911. + +.

26./IX. 1911. I. Salvarsaninfusion 0·4 sauer intravenös.

V. P. 3./X. 00.

V. P. 7./XI. 00. (Prüfung mit mehreren Extrakten.)

4. A. B., Kellner, 23 Jahre, Lues II latens. Infektion 1906.

V. P. 29./X. 1911. + +.

5./XI. I. Salvarsaninfusion 0·4 sauer intravenös.

13./XI. II. desgleichen.

V. P. 19./I. 1912. + 0.

5. M. V., Dienstmädchen, 33 Jahre, Lues II. Infektion Juni 1911.

V. P. 15./VIII. 1911. + +.

15./VIII. I. Salvarsaninfusion 0·4 sauer intravenös.

18./VIII. II. desgleichen.

12./IX. III. desgleichen.

V. P. 13./IX. 1911. + +.

V. P. 7./II. 1912. + 0.

6. J. L., Kindermädchen, 25 Jahre, Lues I. Infektion Ende Juli 1911.

V. P. 24./VIII. 1911. + +.

25./VIII. 1. Salvarsaninfusion 0·4 sauer intravenös.

12./IX. 2. desgleichen.

V. P. 14./IX. 1911. + +.

7. C. W., Oberkellner, 23 Jahre, Lues I. Infektion Mitte August 1911.

V. P. 24./IX. 1911. + +.

28./IX. 1911. 1. Salvarsaninfusion 0·4 sauer intravenös.

V. P. 21./XI. 1911. 00. (Vorher Hg-Injektionskur).

8. P. B., Landwirt, 25 Jahre, Lues I. Infektion Anfang Juli 1911.

V. P. 18./VIII. 1911. + +.

22./VIII. 1. Salvarsaninfusion 0·4 sauer intravenös.

23./IX. 2. desgleichen.

V. P. 21./X. 1911. ? 0.

9. P. R., Schüler, 12 Jahre, Lues congenita. Seit 1910 manifest.

V. P. 15./VIII. 1911. + +.

18./VIII. 1. Salvarsaninfusion 0·2 sauer intravenös.
29./VIII. 2. desgleichen.
8./IX. 3. desgleichen.
V. P. 6./X. 1911. + +.
7./X. 4. Salvarsaninfusion 0·2 sauer intravenös.
16./X. 5. desgleichen.
V. P. 15./XII. 1911. + +. (Trotz sehr reichlicher nebenhergehender Hg-Injektionskur.)

10. H. C., Schriftsetzer, 26 Jahre, Lues II latens. Infektion 1910.
V. P. 9./VI. 1911. + +.
Zwei alkalische Salvarsaninfusionen zu je 0·6.
V. P. 11./IX. 1911. + 0.
19./IX. 3. Salvarsaninfusion 0·4 sauer intravenös.
13./X. 4. desgleichen.
V. P. 19./X. 1911. 00.
V. P. 5./XII. 1912. 00.

11. P. W., Arbeiter, 26 Jahre, Lues II. Infectio negatur.
V. P. 8./XI. 1910. + +.
Drei alkalische intravenöse und eine intramuskuläre Salvarsaninjektion (= 1·9).
V. P. 22./VII. 1911. ?0.
9./IX. 5. Salvarsaninfusion 0·4 sauer intravenös.
V. P. 16./I. 1912. 00.

12. A. J., Lehrer, 31 Jahre, Lues II. Infektion Juli 1908.
V. P. 25./IX. 1911. 00. (Eine Hg-Injektionskur ist direkt vorausgegangen.)
26./IX. 1. Salvarsaninfusion 0·4 sauer intravenös.
V. P. 14./X. 1911. 00.
14./X. 1911. 2. Salvarsaninfusion 0·4 sauer intravenös.
29./X. 1911. 3. desgleichen.
V. P. 30./XII. 1911. 00.
V. P. 28./I. 1912. + 0.

13. G. H., Bauschüler, 24 Jahre, Lues II. Infektion Mai 1911.
V. P. 29./IX. 1911. + +.
7./X. 1. Salvarsaninfusion 0·4 sauer intravenös.
29./X. 2. desgleichen.
V. P. 12./XI. 1911. + +.
12./XI. 3. Salvarsaninfusion 0·4 sauer intravenös.
V. P. 29./XII. 1911. + +.
V. P. 2./II. 1912. + +.

14. A. H., Hausdiener, 28 Jahre, Lues II. Infektion Anfang November 1911.
V. P. 8./XII. 1911. + +.
9./XII. 1. Salvarsaninfusion 0·4 sauer intravenös.
16./XII. 2. desgleichen.



V. P. 30/I. 1912. + 0.

15. P. W., Maurer, 42 Jahre, Lues cerebri. Infektion im 19. Lebensjahre.

V. P. 23./IX. 1911. + 0.

30./XI. 1. Salvarsaninfusion 0·4 sauer intravenös.

V. P. 22./X. 1911. + ?.

22./X. 2. Salvarsaninfusion 0·4 sauer intravenös.

18./XI. 3. desgleichen.

V. P. 1./II. 1912. 0 +.

16. J. P., Hausdiener, 27 Jahre, Lues I. Infektion Mitte August 1911.

V. P. 13./IX. 1911. + +.

13./IX. 1. Salvarsaninfusion 0·4 sauer intravenös.

30./IX. 2. desgleichen.

V. P. 29./I. 1912. + 0.

17. H. M., Schiffer, Lues II latens. Infektion Juni 1911.

V. P. 14./IX. 1911. + +.

19./IX. 1. Salvarsaninfusion 0·4 sauer intravenös.

14./X. 2. desgleichen.

V. P. 1./II. 1912. + +.

18. H. L., Ausschänker, 27 Jahre, Lues II. Infektion Februar 1911.

V. P. 12./X. 1911. + +.

14./X. 1. Salvarsaninfusion 0·4 sauer intravenös.

21./X. 2. desgleichen.

25./X. 3. desgleichen.

V. P. 1./II. 1912. 0 0.

19. P. Sch., Buchhandlungsgehilfe, 27 Jahre, Lues II Infektion Ende Februar 1911.

V. P. 21./VIII. 1911. + +.

22./VIII. 1. Salvarsaninfusion 0·4 sauer intravenös.

11./IV. 2. desgleichen.

1./X. 3. desgleichen.

V. P. 7./II. 1912. 0 0.

20. M. M., Lagerist, 29 Jahre, Lues II latens. Infektion August 1908.

V. P. 20./IX. 1911. + ?.

23./IX. 1. Salvarsaninfusion 0·4 sauer intravenös.

3./X. 2. desgleichen.

V. P. 8./II. 1912. 0 0.

21. P. F., Hausdiener, 23 Jahre, Lues II. Infektion 24. Juni 1911

V. P. 23./IX. 1911. + +.

28./IX. 1. Salvarsaninfusion 0·4 sauer intravenös.

V. P. 29./I. 1912. + +.

22. E. J., Kaufmann, 25 Jahre, Lues I. Infektion Ende Juli 1911.

21./IX. 1. Salvarsaninfusion 0·4 sauer intravenös.
31./X. 2. desgleichen.
14./XI. 3. desgleichen.
V. P. 3./II. 1912. 0 +.
23. G. A., Kellner, 20 Jahre, Lues II. Infektion November 1910.
V. P. 22./VIII. 1911. + +.
24./VIII. 1. Salvarsaninfusion 0·4 sauer intravenös.
V. P. 7./II. 1912. 00.
24. J. H., Koch, 39 Jahre, Lues II. Infektion August 1911.
V. P. 22./XI. 1911. + +.
24./XI. 1. Salvarsaninfusion 0·4 sauer intravenös.
4./XII. 2. desgleichen.
V. P. 5./XII. 1911. + +.
V. P. 8./II. 1912. 00. (Patient hatte viel Alkohol kurz vorher genossen).

Es scheint demnach bei der sauren Infusion das Umschlagen der Wassermannschen Reaktion zum mindesten nicht schneller und sicherer, eher weniger prompt zu erfolgen, als bei der alkalischen. (Siehe die spätere Arbeit v. Kuznitzky.) Die bei der sauren Infusion nur ertragbaren mittleren Salvarsandosen scheinen außer Stande zu sein, einen kräftigen serologischen Effekt auszulösen.

Schlußsätze.

1. Die durch Fortlassung der Alkalisierung erreichte Vereinfachung der intravenösen Salvarsaninfusionen wird mehr als aufgewogen durch den Zwang, den Patienten länger und sorgsamer nach der Infusion zu überwachen.

2. Die starke somatische Reaktion unter Vorwiegen der Nebenerscheinungen nach der sauren Infusion bringt dem Patienten stets Unbequemlichkeiten, oft Gefahren.

3. Die saure Infusion gibt auch bei mehrfacher Wiederholung oft heftige Reaktionen, und zwar fast unabhängig von der Dose, der Konzentration und biologischen Beschaffenheit der Kochsalzlösung.

4. Üble Zufälle während und nach der Infusion sind mehrfach beobachtet worden. Der Kreis der Gegenanzeigen ist für die saure Infusion weiter zu ziehen; insbe-

sondere wird auf funktionelle Schwächezustände des Zirkulationsapparates zu achten sein.

5. Die durch die höhere Toxizität des sauren Präparates gebotene Verminderung der Einzeldose ist als Vorteil nicht anzusehen.

6. Der klinische und serologische Erfolg der sauren Infusion im Verhältnis zu dem der alkalischen ist nach unseren Erfahrungen höchstens gleich groß, keinesfalls aber größer. Bei der dargelegten Steigerung der Gefahrsquote ohne das Äquivalent größeren therapeutischen Nutzens, wurde von weiterer klinischer Erprobung der sauren Salvarsaninfusionen Abstand genommen und ausschließlich die alkalischen nach der Vorschrift Ehrlichs bzw. der Höchster Farbwerke angewendet. Über die günstigen Erfahrungen der Klinik mit dem Salvarsan überhaupt, und insbesondere den alkal. Infusionen, wird später von Kuznitzky ausführlich berichtet werden.

Nachtrag.

Nach Fertigstellung meiner Arbeit erhielt ich Kenntnis von einer neuen Veröffentlichung Duhots: „Traitement de la Syphilis. La méthode des infusions intraveineuses acides dans l'eau distillée“ (Annales de la Policlinique Centrale de Bruxelles, Déc. 1911). Es möge mir gestattet sein, auf dieselbe mit einigen Worten einzugehen, soweit sie für unsere Frage Neues bietet.

Duhot behandelt ausschließlich mit Salvarsan, von dem „interventions assez nombreuses et répétées“ für notwendig erachtet werden. Seinen Ausführungen über den Wert der kombinierten Behandlung mit Quecksilber und seiner Befürwortung der ausschließlichen Salvarsanbehandlung vermag ich mich nicht anzuschließen.

In technischer Beziehung hat Duhot sämtliche neueren Forderungen bezüglich der Vermeidung von „Wasserfehlern“ sich nutzbar gemacht. Ich bin diesen Verhältnissen schon in der obigen Arbeit gerecht geworden.



Duhot verwendet nur mehr destilliertes Wasser ohne Kochsalzzusatz. Er sieht in dem NaCl ein direkt schädliches Moment, da es das Fieber verschulde und die Toxizität des Salvarsan steigere. Auch bezüglich dieser Frage verweise ich auf das oben Ausgeführte.

Um bei Plethora und gesteigertem Blutdruck die Möglichkeit von Kongestionen zu verringern, empfiehlt Duhot vorher 10 bis 15 *ccm* Blut abzulassen und diese Maßnahme erforderlichen Falles während des Einlaufens der Flüssigkeit zu wiederholen. In hiesiger Klinik werden meist bei zweiten und späteren Infusionen Blutentnahme und Infusion mittels einer zweiwegigen Nadel in einem Akte ausgeführt; einen Einfluß eines derartig geringen Blutverlustes haben wir jedoch nie gesehen.

Auf langsames, gleichmäßiges Einlaufen der Flüssigkeit unter geringem Druck haben wir stets Wert gelegt.

Es ist übrigens auffallend, daß Duhot, der noch vor einem halben Jahre die Vorzüge seiner Methodik mit großer Emphase empfahl, nunmehr seine Technik von Grund aus geändert hat und sich in vielen Punkten in Widerspruch zu seinen eigenen früheren Angaben setzt. Man muß wohl daraus schließen, daß Duhot selbst sich allmählich von den Unzuträglichkeiten und Nachteilen seiner ursprünglichen, so warm befürworteten Methode überzeugt hat. Es läßt sich natürlich keinem Autor ein Vorwurf daraus machen, wenn er im Laufe der Zeit die von ihm gemachten Angaben ergänzt oder ändert. Bei der von Duhot geübten Schnelligkeit dieser Änderung ist jedoch eine Nachprüfung beinahe unmöglich und es muß nochmals betont werden, daß nach unseren bisherigen Erfahrungen uns der von ihm beschrittene Weg nicht gerade aussichtsreich erscheint! —



Literatur.

Arsenelimination.

1. Greven. Beginn und Dauer der Arsenausscheidung im Urin nach Anwendung des Ehrlich-Hataschen Präparates Dioxydiamidoarsenobenzol. Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 40.

2. Bornstein. Das Schicksal des Salvarsans im Körper. Deutsche medizinische Wochenschrift 1911. Nr. 5.

3. Treupel-Lewy. Die klinische Prüfung des Dioxydiamidoarsenobenzol „Salvarsan" genannt. Münch. med. Woch. 1911. Nr. 5—6.

4. Heuser. Zur Neurotropie und Depotwirkung des Salvarsan. Mediz. Klinik 1911. Nr. 15.

5. Heiduschka-Biéchy. „Bestimmung des Arsens im Harn nach Anwendung von Salvarsan." Apothekerzeitung XXVI. 1911. H. 15. Ref. Dermatol. Zentralbl. XIV. Jahrg. Nr. 9.

6. Lenzmann. Zur Methode der Anwendung des Salvarsan in der ärztlichen Praxis. Mediz. Klinik 1911. Nr. 6.

7. Ullmann. Einfluß der Technik der Injektionsmethoden auf Remanenz und Wirkungsweise der Hg- und As-Präparate. Wiener med. Wochenschr. 1911. Nr. 15—16.

8. Abelin. Eine neue Methode, das Salvarsan nachzuweisen. Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 19.

9. Derselbe. Salvarsan im Blute bei intravenöser Injektion. Münchner mediz. Wochenschr. 1912. Nr. 2.

10. Fränkel-Heiden-Navassart. Über die Elimination des Salvarsan aus dem menschlichen Körper. Berl. klin. Woch. 1911. Nr. 39.

11. Stümpke-Siegfried. Das Verhalten des Salvarsan im Organismus. Deutsche mediz. Wochenschr. 1911. Nr. 39.

12. Jeanselme-Bongard-Chevalier. Les voies d'elimination du dioxydiamido-arsenobenzol. Bull. et mémoires Soc. méd. des hôp. 18. Nov. 1910. Ref. Derm. Zentralbl. 1910. Nr. 5. XIV. Jahrg.

13. Ritter. Über die Verweildauer des Arsens im tierischen Organismus nach intravenöser Einspritzung von Salvarsan. Deutsche med. Wochenschr. 1912. Nr. 4.

Pathologische Anatomie.

14. Martius. Über die lokalen Wirkungen von Salvarsan am Orte der Injektion. Münch. mediz. Wochenschr. 1910. Nr. 51.

15. Violin. Über den Charakter der Abszesse nach Salvarsaninjektion. Praktitscheski Wratsch 1911. Nr. 25. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatologie. Bd. LIII. H. 10.

16. Scholz-Salzberger. Über die lokale Wirkung des Salvarsans auf das Gewebe und seine Resorption bei subkutaner Injektion. Archiv f. Dermatol. und Syphilis. Bd. CVII. Heft 1—3.

Depotwirkung.

17. (cfr. 4.) Heuser. Zur Neurotropie und Depotwirkung des Salvarsan. Medizin. Klinik 1911. Nr. 15.

18. Mohr. Nierenschädigung durch Salvarsan. Med. Klin. 1911. Nr. 16.



19. Assmy. Injektion oder Infusion bei der Salvarsanbehandlung. Mediz. Klinik 1911. Nr. 15.
20. Mc. Jutosh-Fildes. Über die Dauer der Heilung der Syphilis durch Salvarsan. Lancet 22. Juli 1911. Ref. Münch. med. Woch. 1912. Nr. 1.

Arsenfestigkeit.

21. Ehrlich. Aus Chemie und Praxis der Chemotherapie. Leipzig 1911. Ref. Dermatoi. Zentralbl. 1911. Nr. 1.
22. Ravant-Weißenbach. L'arseno-resistance au cours du traitement de la syphilis par l'hectine et l'arsenobenzol (606) de Ehrlich-Huta. Bull. et mém. des hôp. de Paris. 16. Dec. Ref. Dermatolog. Zentralbl. XIV. Jahrg. Nr. 7.
23. Lesser, Fritz. Zur Wirkung der Anwendungsweise des Salvarsans. Berl. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 4.
24. Rothermundt-Dale. Experimentelle Untersuchungen über die Arsenfestigkeit der Spirochaeten. Deutsche med. Woch. 1911. Nr. 34.

Dosen.

25. Kromayer. Chronische Salvarsanbehandlung der Syphilis. Deutsche mediz. Wocheuschrift 1911. Nr. 34.
26. Géronne. conf. 33.
27. Nagano-Takahaski. Über intravenöse Salvarsaninjektionen. Japan. Zeitschr. f. Dermat. u. Urolog. 1911. Ref. Dermat. Zentralbl. XV. Jahrg. Heft 3.

Saure Injektion.

28. Duhot. Méthode des infusions intraveineuses acides en grande dilution dans le traitement de la syphilis par le salvarsan (606). Annal. de la policlin. centr. de Bruxelles (Duhot). XI. Jahrg. Nr. 5.
29. Duhot. Notes complémentaires concernant la méthode des Infusions acides intraveineuses de Salvarsan. Ebendort Nr. 6.
30. Fleig. Sur les injections intraveineuses acides solubles et intraveineuses neutres insolubles de dioxydiamidoarsenobenzol (606). Ebendort Nr. 7.
31. Duhot. Considérations physiologiquee et cliniques sur les injections intraveineuses acides de salvarsan basées sur 800 Injections. Ebendort Nr. 9.
32. Fränkel-Grouven. Erfahrungen mit dem Ehrlichschen Mittel 606. Münch. mediz. Wochenschr. 1910. Nr. 34.
33. (cfr. 26.) Géronne. Die intravenöse Therapie der Syphilis mit Salvarsan. Berl. klin. Woch. 1910. Nr. 49.
34. Schwarz-Flemming. Beitrag zu den Untersuchungen über das Verhalten des Ehrlichschen Präparates im Kaninchenkörper. Münch. mediz. Wochenschr. 1910. Nr. 41.
35. Hering. Experimentelle Erfahrungen über die letale Dosis der sauren Lösung von Ehrlich-Hata 606. Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 50.
36. Ehrlich. Bietet die intravenöse Injektion von 606 besondere Gefahren? Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 35.
37. Notthaft. Zur Frage der Gefahr endovenöser Einspritzung saurer Lösungen von Salvarsan nebst Bemerkungen über die Technik der endovenösen Injektion. Deutsche med. Woch. 1911. Nr. 15.
38. Spiethoff. Salvarsan bei Syphilis. Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 4.



39. Derselbe. Zur Frage der sauren oder alkalischen Salvarsaninjektion. Münch. med. Woch. 1911. Nr. 32.

40. Miesner. Die Ursache für die giftige Wirkung saurer Salvarsanlösung. Deutsche mediz. Wochenschr. 1911. Nr. 11.

41. Kochmann. Die Toxizität des Salvarsans bei intravenöser Einverleibung nach Versuchen an Hund und Kaninchen. Münchner med. Wochenschr. 1912. Nr. 1.

42. Alt. Zur Technik der Behandlung mit dem Ehrlich-Hataschen Syphilismittel. Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 34.

43. Willige. Über die Erfahrungen mit Ehrlich-Hata „606" an psychiatrisch-neurologischem Material. Münchner med. Wochenschr. 1910. Nr. 46.

---

44. Gennerich. Ziele einer ausreichenden Syphilisbehandlung und provokatorische Salvarsaninjektion bei zweifelhafter Syphilis. Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 43.

Kombinierte Behandlung (Salvarsan + Hg).

Einfluß auf das Blut.

45. Priebach. Über die Grundwirkung des Quecksilbers. Virchows Archiv CCL. H. 2. Ref. Dermat. Zentralbl. XIV. Jahrg. H. 1.

46. Stern. Über die Einwirkung einiger in der Luestherapie gebräuchlichen Mittel auf die Leukozyten und die Bedeutung der Leukozytose für die Heilung der Lues. Dermat. Zeitschr. Juni 1910.

47. Sicard-Bloch. Réactions hématiques au cours de la cure par l'arsenobenzol. Compt. rend. de la soc. de Biol. 69. p. 625. Ref. Dermat. Zentralbl. XIV. Jahrg. Nr. 9.

48. Bezais. Blutuntersuchung bei den mit dem Ehrlich-Hataschen Präparate behandelten Syphiliskranken. Therapevticzeskoje Obosrenije 1910. Nr. 17. Ref. Münch. med. Woch. 1911. Nr. 5.

49. Vedel-Mausillon. Formule hémo-leucocytaire de la syphilis avant traitement mercurial (première note). Compt. rend. h. sé. Soc. Biol. 69. p. 406, 407. Ref. Dermatol. Zentralbl. XIV. Jahrg. Nr. 6.

50. Pawlow. Der Einfluß des Ehrlichschen Salvarsans auf den Stoffwechsel und das Blut des gesunden Organismus. Russische Zeitschr. f. Haut- und vener. Krankh. Bd. XXI. April 1911. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. LIII. Nr. 3.

51. Thevenot-Brissaud. Veränderungen der roten Blutkörperchen nach Injektion von Ehrlich 606. XII. franz. Kongreß f. innere Medizin, Lyon 22.—25. Oktober 1911. Bericht Med. Klinik 1911. Nr. 52. p. 2037.

52. Jaquet-Debat. Über den Einfluß des Quecksilbers und des Salvarsans auf den Stoffwechsel bei Syphilitikern. Annal. de derm. et de syphiligraph. Aug.—Sept. 1911. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatologie. Bd. LIII. Nr. 11.

Klinische Beobachtung.

53. Hoffmann. Die Behandlung der Syphilis mit dem Ehrlich-Hataschen Arsenpräparat. Med. Klinik 1910. Nr. 33.

54. Hoffmann-Jaffé. Weitere Erfahrungen mit Salvarsan. Deutsche medizin. Wochenschr. 1911. Nr. 29.

55. Neisser. 82. Versammlung der Naturforscher und Ärzte in Königsberg vom 18. bis 24. Sept. 1910. Ref. Zentralbl. f. Dermatol. XIV. Jahrg. Nr. 1.

56. Reis. Krakauer med. Gesellschaft. Sitzung v. 14. Oktob. 1910. Ref. Zentralbl. f. Dermatologie. XIV. Jahrg. Nr. 8.



57. Lesser, E. Dermatologische Gesellschaft, Berlin. Sitzung vom 8. November 1910. Refer.: ebendort.

58. Kromeyer. Theoretische und praktische Erwägungen über Ehrlich-Hata 606. Berl. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 34.

59. Gennerich. Über Syphilisbehandlung mit Ehrlich-Hata 606. Berl. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 30.

60. Derselbe. Erfahrungen über Applikationsart und Dosierung bei Ehrlich-Behandlung. Berl. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 46.

61. Derselbe. Der weitere Verlauf der Salvarsanbehandlung im königl. Marine-Lazarett Kiel-Wyk. Berl. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 40.

62. Dujardin. Résultats de 606. Inconveniénts de la méthode de Wechselmann nouvelle méthode d'injection. Journ. med. de Bruxelles 1910. Nr. 46.

63. Derselbe. Traitement par le salvarsan. Journ. med. de Bruxelles 1911. Nr. 11. Ref.: Dermatol. Zentralbl. XIV. Jahrg. H. 10.

64. Krasnoglasow. Moskauer venerologische und dermatologische Gesellschaft. Sitzung vom 9. Dezemb. 1910. Ref.: Dermatol. Zentralblatt. XIV. Jahrg. Nr. 6.

65. Zeissl, v. Über die bisherigen Erfolge der Syphilisbehandlung mit Salvarsan (606) und die Aussicht auf Dauerheilung. Berl. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 12.

66. Löwenberg. Über die kombinierte Quecksilber-Salvarsanbehandlung der Syphilis. Mediz. Klinik 1911. Nr. 19.

67. Arning. Über Abortivkuren der Syphilis durch kombinierte Quecksilber-Salvarsanbehandlung. Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 39.

68. Zimmern. Über Erfahrungen bei 1900 mit Salvarsan behandelten Syphiliskranken. Berl. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 34.

69. Schindler. Die kombinierte Behandlung der Syphilis mit Joha und Quecksilber. Berl. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 36.

70. Jordan. Bemerkungen zur Frage der kombinierten Quecksilber-Salvarsanbehandlung unter spezieller Berücksichtigung der Wassermannschen Reaktion. Monatsh. f. pr. Derm. 53. Nr. 4.

71. Taylor, Mackenna. Salvarsan bei der Behandlung der Syphilis. Lancet 24. Mai 1911. Ref.: Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 1.

72. Michelet. Zur Syphilisbehandlung, mit besonderer Berücksichtigung der Salvarsantherapie in Verbindung mit den bisherigen therapeutischen Methoden. Zeitschr. für ärztl. Fortbild. 1911. 17.

Die Kochsalzlösung.

73. Marschalko: In welcher Konzentration sollen wir NaCl-Lösungen zu unseren intravenösen Salvarsaninjektionen benützen? Deutsche mediz. Wochenschr. 1911. Nr. 12.

74. Mayer. Salvarsan und Hämolyse. Deutsche mediz. Wochenschr. 1911. Nr. 21.

75. Selig. Wissenschaftliche Gesellschaft deutscher Ärzte in Böhmen (Prag). Sitzungen Mai-Juli 1911. Ref.: Deutsche med. Wochenschrift. 1911. Nr. 46. (Bemerkungen über den Einfluß der physiologischen Kochsalzlösung auf den Blutdruck.)

76. Sießkind. Das Verhalten des Blutdruckes bei intravenösen Salvarsaninjektionen. Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 11.

77. Wechselmann: Neue Erfahrungen über intravenöse Salvarsaninjektionen ohne Reaktionserscheinungen. Münch. med. Wochenschr. 1911. 28.

78. Ehrlich. Über Salvarsan. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Karlsruhe 24.—30. Sept. 1911. Ref.: Mediz. Klinik 1911. Nr. 47.



79. Marschalko. Die Verhinderung schwerer Zufälle nach intravenöser Salvarsaninjektion. Gyogyaszat 1911. Nr. 33/34. Ref.: Dermatologische Zeitschrift. Bd. XVIII. Heft 11.

80. Derselbe. Ein Fall schwerer Intoxikation (Arsen?) im Anschluß an eine intravenöse Salvarsaninjektion, nebst weiteren Bemerkungen über die Entgiftung dieser letzteren. Deutsche mediz. Wochenschr. 1911. Nr. 37.

81. Galewsky. Über Nebenwirkungen bei intravenösen Salvarsaninjektionen, bedingt durch Kochsalzlösung. Deutsche mediz. Wochenschr. 1911. Nr. 38.

82. Vörner. Über den Einfluß der Salvarsaninjektion auf Lues mixta. Monatsh. f. prakt. Derm. Bd. LIII. Heft 11.

83. Zieler. Nebenerscheinungen des Salvarsan. Würzburger Ärzteabend. Offiziers-Protokolle. Sitzung vom 28. Nov. 1911. Ref.: München. mediz. Wochenschr. 1912. Nr. 1.

84. Almquist. Über die Ursachen der Reaktionserscheinungen nach Salvarsaninjektion. Deutsche mediz. Wochenschr. 1912. Nr. 1.

85. Jean, Lucien Camus. Recherches experimentales sur le 606. Paris méd. 1910. 17. Dez. Ref.: Derm. Zentralbl. XIV. Jahrg. 5.

86. Arzt und Kerl. Die Entstehung des Salvarsanfiebers. Wiener klin. Wochenschr. 1911. Nr. 48.

87. Stümpke. „Salvarsan und Fieber." Deutsche mediz. Wochenschrift. 1912. Nr. 4.

88. Yakimoff und Kohl-Yakimoff, Nina. Der Einfluß der Mikroben auf die Wirkung von Salvarsan. Münch. mediz. Wochenschr. 1911, Nr. 49 und 1912, Nr. 3.

Intravenöse Salvarsaninjektionen ohne Kochsalz.

89. Dohi, Tanaka. Unsere Erfahrungen über Salvarsanbehandlung im Laufe eines Jahres. (Notiz über Nagano.) Deutsche mediz. Wochenschr. 1911. Nr. 48.

90. Braun. Intravenöse Salvarsaninjektionen ohne Kochsalzzusatz. Deutsche mediz. Wochenschr. 1911. Nr. 49.

91. (cfr. 32.) Fränkel, Grouven. Erfahrungen mit dem Ehrlichschen Mittel 606. Münch. mediz. Wochenschr. 1910. Nr. 34.

92. (cfr. 40.) Miessner. Die Ursache für die geistige Wirkung saurer Salvarsanlösung. Deutsche mediz. Wochenschr. 1911. Nr. 11.

93. Blum. Die Gefahren intravenöser alkalischer Injektionen, toxische Wirkung des Natriums. Lémaine médic. 31. 1911. p. 438. Ref.: Medizinische Klinik. 1911. Nr. 52.

94. (cfr. 87.) Stümpke. Salvarsan und Fieber. Deutsche mediz. Wochenschr. 1912. 4.

Ansichten über die Reaktion.

95. Bogrow. Moskauer venerologische und dermatologische Gesellschaft. Sitzung vom 9. Dezember 1910. Ref.: Dermatol. Zentralblatt. XIV. Jahrg. Nr. 6.

96. Reiss, Krysztalowicz. Zur therapeutischen Behandlung des Arsenobenzols (606). Wien. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 7.

97. Port. Unsere Erfahrungen mit Salvarsan bei der Behandlung der Syphilis. Medizin. Klinik. 1911. Nr. 12.

98. Westphal. Salvarsanbehandlung im Garnisonslazarett Windhuk (D. S. W. A.) Münch. mediz. Wochenschr. 1911. Nr. 44.



Über Vitiligo und Psoriasis.

Von

Professor Dr. **Bettmann** in Heidelberg.

Verschiedenartige Hautaffektionen können sich mit einer Vitiligo kombinieren. So zählt Darier in der Pratique dermatologique folgende Dermatosen auf: die Alopecia areata, den Lichen chronicus simplex, den Lichen ruber planus, die Psoriasis, die Sklerodermie, die Mycosis fungoides. Wie weit man einem derartigen Zusammentreffen eine besondere Bedeutung beimessen darf, hängt von der Würdigung verschiedener Gesichtspunkte ab.

Am meisten berücksichtigt wurde die Kombination von Vitiligo und Alopecia areata; hier hat nicht nur die relativ große Zahl der Fälle, sondern auch das zeitliche Verhältnis und die örtliche Beziehung der beiden Komponenten die Annahme nahegelegt, daß eine Gemeinsamkeit von Voraussetzungen bestehen müsse, deren Natur allerdings hypothetisch geblieben ist. Wenn aber unter so eindrucksvollen Bedingungen wie bei dem Zusammentreffen von Vitiligo und Alopecia areata die Verwertung der Befunde die größte Zurückhaltung verlangt, so ist diese erst recht da geboten, wo die Kombination einer anderen Dermatose mit Vitiligo eine Seltenheit bedeutet; man kommt dann unter Umständen über die einfache Registrierung des Befundes nicht hinaus.

Das Zusammentreffen von Psoriasis vulgaris mit Vitiligo ist wohl als selten zu betrachten, wenn man nicht unberech-



tigter Weise die Pigmentveränderungen, die sich an Stelle abgeheilter Psoriasisherde einstellen können, mit Vitiligio identifiziert. Ganz außer Betracht bleiben müssen jene banalen Vorkommnisse eines „unechten Leukoderms", das bei externer Psoriasisbehandlung mit Chrysarobin, Pyrogallol u. dgl. durch Verschiedenheit und der Ablagerung von Farbstoff innerhalb der gesunden in erkrankten Hautstellen zustande kommt. Dagegen kommt ernstlich in Frage der Vitiligo gegenüber das echte Leukoderm der Psoriatiker, dessen genaue Kenntnis wir Rille verdanken.[1]) Die Häufigkeit dieses Leukoderma hält Rille für ziemlich groß; ich kann mich seiner Meinung nur anschließen. Die geringe Zahl von Publikationen über das psoriatische Leukoderm, die Ledermann noch im Jahre 1907 als Argument für die Seltenheit der Erscheinung anführte, mag allerdings auffallen. Zahlenmäßige Angaben über die Häufigkeit in meinem eigenen Psoriasismaterial vermag ich nicht zu geben; aber ich bin wohl in jedem Semester imstande, in der klinischen Vorlesung das psoriatische Leukoderm zu demonstrieren.

Auf die Übereinstimmungen und Unterschiede zwischen psoriatischem und syphilitischem Leukoderm brauche ich an dieser Stelle nicht einzugehen; dagegen habe ich die Unterschiede zwischen Vitiligo und Leukoderma psoriaticum hervorzuheben.

Die Vitiligo ist eine primäre Pigmentanomalie, während sich das Leukoderma psoriaticum sekundär an abheilende Psoriasisherde anschließt.

So hat denn auch letzteres die Form und Größe der abgeheilten Psoriasisherde; daraus können sich allerdings Konfigurationen ergeben, die wohl mit Vitiligoflecken übereinstimmen.

Leukoderm wie Vitiligo setzen sich scharf gegen die Umgebung ab; die Pigmentverhältnisse der Randzone können deshalb keine Unterscheidung liefern, weil bei beiden Zuständen ein stärker pigmentierter Saum bestehen kann. Aber der

---

[1]) cf. Rille: Über Leukoderma psoriaticum der behaarten Kopfhaut. Dermatologische Wochenschrift 1912, Nr. 1.

Grad der Depigmentation erscheint selbst auf der Höhe der Entwicklung beim Leukoderma psoriaticum nicht so groß wie bei der Vitiligo. Keine Schwierigkeit der Unterscheidung werden die verwaschenen Formen des abheilenden Leukoderms bereiten.

Das Leukoderm der Psoriatiker neigt nicht zur Vergrößerung, während die Vitiligoherde bis zu einem gewissen Grade progredient sind.

Das Leukoderm ist eine passagere Erscheinung; es kann schon im Verlaufe von Wochen oder Monaten wieder zurückgehen; doch gibt Rille auch eine Dauer von mehr als zwei Jahren an. Die Vitiligo dagegen ist persistent, wenn ihre Herde sich auch verschieben können.

Die Lokalisation kann kaum eine Unterscheidung liefern, wenn auch die Prädilektionsstellen sich nicht ohne weiteres decken. Aber wie die Vitiligo sich an beliebigen Körperstellen äußern kann, so dürfte schließlich auch das Leukoderm an irgendwelchen Stellen zu Stande kommen, die Sitz der Psoriasis waren. Aus einer Zusammenstellung über die Lokalisation der Leukoderma in 37 Fällen, die Rille (l. c.) gibt, erhellt die weit überwiegende Häufigkeit des Sitzes am Rumpfe. Die sehr geringe Beteiligung der Extremitäten muß auffallen. Ich habe übrigens, wie Nobl, ein psoriatisches Leukoderm am Skrotum gesehen, und möchte auf einen Fall besonders verweisen, der die Erscheinung an der Stirn zeigte.

Vorhandensein oder Fehlen einer Symmetrie der Lokalisation dürfte ebenfalls für die Entscheidung der Differentialdiagnose nicht in Betracht kommen; denn die Symmetrie der Vitiligo ist nicht immer eingehalten und bei dem Leukoderma psoriaticum trifft oft wenigstens eine ungefähre Symmetrie zu.

Die Frage, ob eine histologische Unterscheidung möglich wäre, muß offen bleiben.

Bei Berücksichtigung aller Umstände wird die Unterscheidung zwischen Vitiligo und Leukoderma psoriaticum keine sehr großen Schwierigkeiten bereiten. Wesentlich ist, daß es sich bei dem einen Zustande um eine primäre, progrediente,



bleibende, im anderen Falle um eine sekundäre und vorübergehende Erscheinung handelt.

Nun ist die Kasuistik von Fällen einer echten Vitiligo neben Psoriasis sehr spärlich, um so mehr als Fälle ausgeschieden werden müssen, welche die Existenz des Leukoderma psoriaticum ignorieren. So ist Kaposis Fall von „Vitiligo nach Psoriasis", bei dem an Stelle der zurückgebildeten Psoriasiseffloreszenzen scharf umschriebene pigmentlose Flecken hervortreten, zum mindesten fraglich. Dagegen sah Neumann zwar auch weiße Flecke in der Lokalisation der früheren Psoriasis, daneben aber noch Vitiligo an anderen Körperstellen. Pinkus (Dermat. Zeitschrift 1901, p. 163) sah an Stelle einer behandelten Psoriasis weiße Flecken mit Pigmentbildung im Zentrum Er erklärt den Befund ausdrücklich für Vitiligo, nicht für Leukoderm.

Fälle, die vor der Kritik als Kombination von Vitiligo mit Psoriasis standhalten wollen, verlangen jedenfalls eine genaue Analyse; daher scheint mir die folgende Mitteilung berechtigt.

Erwähnen möchte ich zunächst einen Fall, über den ich nur eine kurze Notiz besitze:

29jähriger Beamter hat seit mehreren Jahren eine leichte Psoriasis, besonders an Ellbogen und Knien; einzelne Herde am Rumpf. Pat. hat seit Frühjahr 1908 reichlich Luft- und Sonnenbäder genommen. Jetzt deutliche Verschlimmerung und Ausbreitung der Hautkrankheit. Zugleich an beiden Händen auffällige weiße Flecken.

Am 16./IX. 1908 konnte ich bei dem Patienten eine ausgebreitete Psoriasis nummularis et guttata konstatieren.[1]) Außerdem typische Vitiligoherde symmetrisch an beiden Handrücken. Patient gibt auf das Bestimmteste an, daß hier niemals die Hautkrankheit gesessen habe.

Daß es sich hier um eine primäre Vitiligo handelte, kann nicht bezweifelt werden. Interessant ist die zeitliche Beziehung zum Ausbruche eines starken Psoriasisschubes.

---

[1]) Nebenbei sei auf das Interesse verwiesen, das diesem Falle für die Frage der „Helio"-Therapie und „Helio"-Prophylaxe der Psoriasis zukommt! (cf. Guhr: Berl. klin. Wochenschr. 1906 und Max Joseph, Dermatol. Zentralblatt IX., p. 358.) Ich verfüge auch über einen der Beobachtung von Joseph ganz analogen Fall.

Genauere Besprechung verlangt der folgende Fall:

44jähriger Taglöhner. Familiengeschichte und Vorgeschichte des Kranken ohne Belang. Vor etwa 10 Jahren zeigten sich bei dem Patienten an verschiedenen Stellen der Haut weiße Flecken, die seitdem langsam an Größe zugenommen haben und zu denen nach und nach weitere Flecken gekommen seien. Einige Zeit nach dem Erscheinen der ersten Flecken entstand eine Schuppenflechte, die im Laufe der Jahre an Intensität und Ausbreitung sehr wechselte und verschiedentlich Behandlungen mit innerlichen und äußerlichen Mitteln, speziell mit Chrysarobin, veranlaßte. Lichtbehandlung hat nicht stattgefunden. Seit einigen Monaten besteht wieder ein stärkerer Schub, der den Kranken zum Eintritt in die Klinik veranlaßt.

Bei dem kräftigen, brünetten Manne findet sich eine Psoriasis vulgaris mit besonderer Ausbreitung an der Streckseite der Extremitäten, Lenden- und Kreuzbeingegend, über den Trochanteren.

Daneben besteht eine ganze Anzahl von ungefähr symmetrisch lokalisierten, vollkommen pigmentfreien Hautstellen verschiedener Form und Größe — teils in denselben Bezirken wie die Psoriasisplaques, in größerer Zahl auch am Rumpfe in Lokalisationen, die z. Z. vollkommen von der Psoriasis verschont sind. Ausgedehnte Vitiligo der Regio genitalis et pubica mit herdweiser Poliosis der Behaarung. Symmetrische Poliosis im Schnurrbarte.

Am linken Schulterblatt ein länglicher, etwa pflaumengroßer Vitiligoherd, in dessen Zentrum sich ein ganz kleiner Naevus pigmentosus et pilosus findet.

Auffallende Längsriefung aller Fingernägel.

Die pigmentfreien Herde besitzen zum Teil einen deutlich überpigmentierten Saum.

Die Pigmentanomalie ist zweifellos als echte Vitiligo aufzufassen. Sie besitzt alle entscheidenden Charaktere einer solchen (komplette Depigmentation, Formen, Grenzlinien, Überpigmentierung am Rande, Beteiligung des Haarpigmentes). Der Patient gibt dazu mit voller Bestimmtheit an, daß die weißen Flecken vor der Psoriasis aufgetreten seien, und wenn bei diesen zeitlichen Angaben vielleicht Irrtümer des Kranken unterlaufen könnten, so halte ich einen Zweifel an seiner Behauptung, daß die Flecken seit einer Reihe von Jahren bestehen, nie wieder verschwanden und sich langsam vergrößerten, nicht für berechtigt. Schon das darf genügen, die Annahme des psoriatischen Leukoderms zu widerlegen.



Wir haben übrigens den Kranken einer intensiven Chrysarobinkur unterzogen, ohne daß an Stelle der abgeheilten Psoriasisherde ein Leukoderm hervorgetreten wäre.

Über die örtliche Beziehung zwischen Vitiligo und Psoriasis ergibt unser Fall folgendes:

Wir finden zum Teil eine völlige lokale Unabhängigkeit der beiden Erscheinungen; zum Teil grenzten Psoriasis-Plaques dicht an Vitiligoherde an (so besonders am linken Trochanten) oder sie fanden sich innerhalb eines größeren Bezirks untermischt mit Vitiligostellen (Unterschenkel!). Zum mindesten bei dem jetzigen Schube waren sämtliche vitiliginösen Herde selbst von der Psoriasis verschont geblieben!

Wenn den Angaben des Kranken nur einigermaßen Vertrauen geschenkt werden darf, hat im ganzen Verlaufe der Krankheit dieses Verhältnis bestanden.

Ich möchte das Nebeneinander der beiden Erscheinungen wie den ungefähr gleichzeitigen Beginn beider Dermatosen (cf. Fall 1) nicht für einen Zufall halten, sondern daraus gewisse Gemeinsamkeiten entnehmen.

Nicht allein bei der Alopecia areata, auf die oben schon Bezug genommen wurde, findet sich die Erscheinung, daß die Vitiligo das erste Symptom einer komplexen Veränderung darstellen kann. Analoges habe ich z. B. speziell bei der „Atrophia cutis e vitiligine" beschrieben und seit meiner Publikation[1]) noch zwei Fälle gesehen, die eine schlagende Bestätigung und Ergänzung jener Befunde bedeuten. Bei der Alopecia areata wie bei jener Form der Hautatrophie kann die Vitiligo ohne örtliche Beziehung zu dem anderen Leiden selbständig weiterschreiten. Vielleicht bestehen bei manchen Fällen von Sklerodermie analoge Verhältnisse.

Dasselbe scheint nach dem hier mitgeteilten Befunde für die Psoriasis zu gelten.

---

[1]) Bettmann. Atrophia cutis e vitiligine in: Zieglers Beiträge zur path. Anat. VII. Erg.-Band, Festschrift für J. Arnold.

Suchen wir aber nun ein Gemeinsames für so verschiedenartige Veränderungen der Haut, so kommen wir über eine sehr allgemeine Annahme nicht hinaus.

Solange wir die genaue Ätiologie der Vitiligo wie der Psoriasis nicht kennen, dürfen wir uns nicht auf eine bestimmte Theorie, etwa die einer Stoffwechselstörung, festlegen. Wir können nur eine „Pigmentlabilität" mancher Psoriatiker annehmen, für die übrigens wohl auch die starke Pigmentreaktion solcher Patienten auf Röntgenbestrahlungen herangezogen werden darf.

Jedenfalls bleibt es beachtenswert, daß die Psoriasis sich eben sowohl mit einer Vitiligo kombinieren kann, wie sie ein Leukoderm im Gefolge hat und damit ergeben sich Parallelen zur Syphilis. Auch bei dieser ist ja eine Vitiligo beobachtet und zwar mit einer solchen Häufigkeit, daß ich die Meinung französischer Autoren teilen möchte, die das Zusammentreffen nicht für zufällig halten, sondern die Vitiligo in irgendwelche Beziehung zu der Allgemeinerkrankung setzen wollen. Interessant ist es auf alle Fälle, daß sich bei Psoriasis wie bei Lues jene beiden Typen einer Depigmentierung finden. Wie weit bei beiden Erkrankungen die tieferen Übereinstimmungen bezüglich des Leukoderms reichen, ist nicht ohne weiteres zu entscheiden. Das psoriatische Leukoderm entsteht ausschließlich auf dem Boden kutaner Krankheitsherde; ob dem syphilitischen Leukoderm ein Exanthem in gleicher Lokalisation vorhergegangen sein muß, ist fraglich. Histologisch hat Rille keinen Unterschied zwischen beiden Leukodermformen gefunden; Blumenfeld[1]) dagegen will eine Differenz darin erkennen, daß beim Leukoderma psoriaticum im Gegensatz zum L. lueticum Infiltrationen um die Kutisgefäße fehlen. Daraus ergäbe sich eine histologische Annäherung des Leukoderma psoriaticum an die Vitiligo.

Die Seltenheit der Vitiligo neben Psoriasis muß uns davor bewahren, allzu weitgehende Hypothesen auf ein solches Vor-

[1]) Blumenfeld. Zur Kenntnis der Leukoderma psoriaticum. Arch. für Derm. Bd. XCVIII.



kommnis aufzubauen. Aber das Faktum jener Kombination verdient notiert zu werden; es kann in dem ganzen großen Komplex von Fragen und Rätseln, den die Pigmentanomalien der Haut darstellen, vielleicht noch Bedeutung gewinnen.

Prostata und Psyche.

Von

Oberstabsarzt a. D. Dr. **E. Bieck**,
Spezialarzt für Hautkrankheiten in Marburg.

In die für den männlichen Organismus wichtigste Periode, die Pubertät, fällt die Entwicklung der Vorsteherdrüse. Bei Kindern ist sie klein und per anum nicht tastbar. Kurz vor der Pubertät entwickelt sie sich schnell, so daß sie durchschnittlich im 15.—16. Lebensjahre deutlich gefühlt werden kann. In der Kindheit überwiegen die drüsigen Teile der Prostata, längliche Kanäle mit handschuhfingerartigen Verzweigungen. Neben zahlreichen kleineren Drüsen mit kurzen Kanälen findet man in jedem Lappen eine große mit langem Ausführungsgang, von denen die ersteren in der Furche neben dem Samenhügel, letztere an seinen Seiten münden. Die einzelnen Drüsen besitzen nur eine außerordentlich feine Bindegewebsmembran und sind in ein Netzwerk feiner elastischer und in glatte Muskelfasern eingebettet, die die Läppchen in ringförmiger und longitudinaler Richtung umkreisen. In der Pubertät verlängern sich die Drüsenkanäle, ihre Enden bekommen zum Teil beerenartige Ausbuchtungen. Besonders vergrößert sich in dieser Zeit die Schicht der Muskelzellen, die um die Mündung der Harnblase, um die Ductus ejaculatorii und um die einzelnen Drüsen eine mächtige Stärke erlangen.

Fast in der Mitte der Pars prostatica vor der Ausbuchtung der Fossula ragt der etwa $^1/_3$ *cm* hohe und fast ebenso breite Samenhügel in die Harnröhre, dessen anatomischer Bau dem der Prostata gleicht. Auch bei diesem überwiegt neben spärlichen elastischen und bindegewebigen Fasern die glatte Muskulatur, die als mäßig dicke Schicht von Ringfasern den Utriculus umgibt und dem Hügel ein festes Gefüge verleiht. Die übrigen in ihm enthaltenen Muskelelemente stammen von den Ductus ejaculatorii, die ihre dichte Muskelschicht bis an die Mündung beibehalten. Die den Colliculus umkleidende Schleimhaut zeigt zahlreiche kleine Einstülpungen und Buchten und geht jenseits der Sulci in die Schleimhaut der Pars posterior urethrae über. Außer dem auf der Spitze mündenden Utriculus und den Prostataschläuchen durchbohren den





Colliculus die Ductus ejaculatorii, deren Mündungsstellen ebenso wie die des Utriculus im urethroskopischen Bilde nicht selten sichtbar sind. Der Samenhügel steht in engster Verbindung mit der Prostata, er ist als Teil letzterer anzusehen, der von den gleichen Lymphbahnen durchzogen wird und auch die gleiche Innervation hat.

Motorische, von den Nervi erigentes, sekretorische vom Hypogastricus stammende Fasern bilden mit sensiblen und sympathischen Fasern und zahlreichen Tastkörperchen und spezifischen Genitalnervenkörperchen in Prostata und Colliculus einen nervösen Endapparat, der einerseits mit sämtlichen Genitalorganen, andererseits mit dem Genitalzentrum in der unteren Hälfte des Rückenmarks und dem zerebralen Rindenzentrum in engster Verbindung steht.

Die wechselseitigen Beziehungen treten einmal dadurch zutage, daß jede geschlechtliche Tätigkeit mit einer Beteiligung der Zentren einhergeht, sodann aber besonders dadurch, daß pathologische Veränderungen der Rückenmark- und Gehirnzentren einen schädigenden Einfluß auf den in der Prostata lokalisierten Endapparat ausüben und umgekehrt Erkrankungen der Prostata auf das Rückenmark und auf die Psyche.

Die Tätigkeit der Vorsteherdrüse als Geschlechtsorgan fällt zeitlich zusammen mit dem Beginn der sekretorischen Tätigkeit der Hoden. Das von diesen abgesonderte Sekret sammelt sich in den Samenblasen, deren Wandungen bei gefülltem Zustande einen Reflexreiz auf die Prostata ausüben. Hiedurch lassen die um die Ductus ejaculatorii gelegenen Muskelbündel in ihrem Tonus nach, sie erschlaffen, so daß nun das Sekret der sich kontrahierenden Samenblase in die Urethra treten kann. Dieser vom Willen unabhängige, im Schlafe eintretende Reiz der gefüllten Samenblase muß als physiologisch bezeichnet werden, mithin auch die infolge des Füllungszustandes auftretende Pollution. Auch bei den geschlechtlich Abstinenten vollzieht sich die Samenentleerung auf diese natürliche Weise. Die Frage, ob die Abstinenz bei Gesunden schädliche Folgen hat, muß verneint werden, da sich die normale Samenblase, sobald sie mit Sperma gefüllt ist, durch den von ihren gespannten Wandungen auf die normale Muskulatur der Prostata ausgehenden Reflexreiz entleert.

Selbst diese physiologische Samenentleerung geht nie ohne Beteiligung der Zentren einher und ist stets mit einem auf die Psyche ausgeübten Reiz verbunden. Dies beweisen die während der Schlafpollutionen auftretenden lebhaften Träume und die sich nach der Samenentleerung besonders bei jugendlichen Individuen einstellenden psychischen Erschütterungen. Der im Übergang zur Geschlechtsreife befindliche Knabe ist von der ersten Pollution ebenso überrascht, wie das Mädchen von der ersten Menstruation und setzt nicht selten den sein volles Vertrauen besitzenden Erwachsenen, mögen es Eltern, Erzieher oder Ärzte sein, von dem eingetretenen schreckhaften Ereignis in Kenntnis. Auch die mit der Pollution einhergehenden Traumbilder sind bei dem noch nicht geschlechtsreifen Jüngling meist schreckhafter Art; Ereignisse der Schule und



andere, die auf sein Gemüt tiefen seelischen Eindruck gemacht haben, spiegeln sich in den Phantasievorstellungen des Traumes wieder. Erst nach dem Eintritt der Geschlechtsreife sind die Traumbilder vorwiegend erotischen Inhaltes und die Pollutionen selbst mit Wollustgefühl verbunden.

So lange aber die Pollution von den gespannten Samenblasenwandungen angeregt wird, klingt nach der Entleerung sowohl der Reiz auf die Prostata, als auch der auf die Psyche schnell ab. Pathologisch wird die Pollution dann, wenn der Reiz nicht von der Samenblase auf die Ductus ejaculatorii, sondern umgehehrt von letzteren auf die Samenblase ausgeübt wird. Hierzu ist erforderlich, daß der normale Zustand der Prostata und des Samenhügels krankhaft verändert wird.

Dies kann schon allein durch Stauungen in den Beckenvenen verursacht werden, wie sie starker Alkoholgenuß, übermäßiges Essen, Verdauungsstörungen, besonders Obstipation, körperliche Anstrengungen, namentlich Radfahren und Reiten bedingen. Die venöse Hyperämie erstreckt sich hierbei auch auf andere Teile des Körpers, führt zu Blutandrang zum Kopfe, Rötung des Gesichtes, Nasenbluten, zu Anschwellung der Krampfadern; sie macht sich aber besonders in den um die Afteröffnung und den Samenstrang gelegenen Venen des Beckenbodens und in den Gefäßen der Prostata geltend. Durch die Hyperämie der Drüse wird eine Schwellung ihrer muskulösen Teile und Ödem und Erschlaffung der Ringmuskulatur der Ductus ejaculatorii verursacht. Die Schwäche der Schließmuskeln übt einen Reiz auf die Samenblasenmuskulatur aus und bewirkt ihre Kontraktion und Entleerung auch dann, wenn der Füllungszustand gering ist und die Wände noch nicht angespannt sind. Je stärker die Hyperämie der Prostata und des Samenhügels wird, um so intensiver wird der auf die Samenblase ausgeübte Reiz, um so häufiger treten die Pollutionen und mit ihnen die psychischen Reize ein.

Die häufigste Ursache für diese hyperämischen Zustände ist die Onanie. Hierbei wird durch Nervenreize an den Genitalien ein Reiz des um Prostata und Colliculus gelegenen Endapparates bedingt, der den Reiz auf das Erektions- und Ejakulationszentrum weiterleitet. Bei seltenem Onanieren wird dieser Reiz an Prostata und Colliculus keine Schädigungen bewirken können, die Organe besitzen Elastizität genug, um sich bei spärlicher Masturbation zu regenerieren und den Tonus der Gefäße und Muskeln wieder zu erlangen. Bei lange Zeit fortgesetzter, häufiger Masturbation wird das Gewebe der Prostata und des Colliculus in hohem Grade hyperämisch. Die Prostata schwillt an, bekommt die Konsistenz eines Gummiballes und ist sehr druckempfindlich. Schon durch leichte Massage läßt sich viel Sekret aus ihr entleeren. Der Collicus ist durch Stauung vergrößert, seine Schleimhaut ebenso wie die seiner Umgebung dunkelrot, geschwollen und leicht blutend. Das Stadium der Hyperämie der Drüse kann schließlich in das der Erschlaffung übergehen, die gesamte Muskulatur befindet sich dann in schlaffem, atonischem Zustande,



während die drüsigen Teile in einem katarrhalischen, der Colliculus und seine Schleimhaut meist in dem hyperämischen verharren.

Bei der Onanie ist stets die Psyche in hohem Maße beteiligt. Die die örtlichen Manipulationen begleitenden Vorstellungen bewegen sich bei Erwachsenen auf dem erotisch-geschlechtlichen Gebiete, bei den Jünglingen sind sie neben unklaren, wollustartigen Gefühlen vornehmlich von Angst und Furcht begleitet. Der noch nicht geschlechtsreife Knabe hat das Empfinden, daß die Onanie etwas verbotenes ist, er gibt daher ängstlich darauf acht, eine Gelegenheit abzupassen, in der er unbeobachtet ist und wird auch dann noch von der Furcht geplagt, entdeckt zu werden. Über den Grund, weshalb die Onanie etwas unerlaubtes ist, macht er sich in der Regel keine Gedanken, auch etwaige Belehrungen und Mahnungen hält er für grundlos oder doch für übertrieben. Meist wird hierdurch nur seine Furcht vor Entdeckung vergrößert. Der Erwachsene weiß, daß die Onanie eine widernatürliche Befriedigung des Geschlechtstriebes ist. Mehr als die Furcht, daß seine Leidenschaft bekannt werden könnte, daß sein Äußeres, sein Gesichtsausdruck, seine Haltung ihn verraten könnte, peinigt ihn die Scham über sein Handeln und das Bewußtsein mangelnder Willensstärke. Dabei wirkt der hohe Reizzustand der Prostata immer von neuem als Anreiz zur Onanie und verhindert die Durchführung der oft gefaßten Vorsätze. Die Selbstvorwürfe werden allmählich immer eindringlicher, das lähmende Empfinden der mangelnden Willenskraft und der Ohnmacht dem Leiden gegenüber immer größer. Die psychischen Einwirkungen erreichen dann den höchsten Grad, wenn die Veränderungen der Prostata zu häufigen, unwillkürlichen Samenverlusten führen, wenn sich neben Schlaf- auch Wachpollutionen einstellen, ferner Miktions- und Defäkationsspermatorrhoen oder endlich beständige Ausflüsse des mit Prostatasekret vermischten Spermas.

Ein weiteres ätiologisches Moment bei der Entstehung der Prostata- und Colliculus-Veränderungen ist der Coitus.

Bei dem Coitus entsteht zunächst durch reflektorische, auf Rückenmark und Hirnzentrum wirkende Reize die Erektion, die Erschlaffung der Wandungen der beiden Arteriae dorsterales, starkes Zuströmen des artiellen Blutes und Verminderung des Abflusses durch Druck der erweiterten Arterien auf die Vene. Gleichzeitig wirkt der reflektorische Reiz auch erweiternd auf die Gefäße der Prostata und des Samenhügels. Die Prostata schwillt an, der Colliculus erreicht dadurch oft eine Größe, daß er das ganze Lumen der Harnröhre einnimmt. Bei der Ejakulation ergießt sich unter höchster seelischer Erregung und unter Kontraktion der gesamten Körpermuskulatur der Inhalt der kontrahierten Samenblase durch die reflektorisch erschlafften Ductus ejaculatorii in die Pars posterior. Die sich kontrahierende Muskulatur der Prostata entleert gleichzeitig ihre Drüsen, schließt die Harnröhre nach der Blase zu ab und preßt das gemeinsame Sekret im Verein mit der Muskulatur der Pars membranacea und des Bulbo- und Ischiocavernosus aus der Harnröhre hervor. Nach beendeter Ejakulation stellt sich mit Aufhören des

Reizes der Tonus der Gefäße wieder her. Penis, Prostata und Colliculus schwellen ab. Die Erregung der Psyche weicht einem Gefühl der Ermattung.

Bei dem reflektorischen Reiz wirken als Hilfsreize das Sehen, der Geruchssinn, der Tastsinn, die Einwirkungen auf die Haut bei Küssen und Umarmungen. Der Hauptreiz geht jedoch von den Geschlechtsorganen selbst aus und zwar wie bei den Pollutionen von den gespannten Wandungen der mit Sperma gefüllten Samenblasen.

Bei häufig wiederholtem Coitus tritt der von der Samenblase ausgehende Reiz infolge des geringen Füllungs- und Spannungszustandes in den Hintergrund, die Hilfsreize werden stärker in Anspruch genommen und treten zum Teil als Ersatz ein. Einen weiteren Ersatz bildet der Reiz der Schleimhaut der hinteren Harnröhre, namentlich der mit zahlreichen Nervenendigungen und Pacinischen Körperchen ausgestatteten Schleimhaut des Colliculus. Daß die Schleimhaut der gereizten Urethra Erektionen auszulösen vermag, wissen wir schon daher, daß sie regelmäßig bei der Gonorrhoe in großer Zahl auftreten und sich oft auch bei Einführung von Instrumenten, Operationen und Instillationen einstellen. Die durch den gehäuften Coitus gereizte Schleimhaut des Colliculus wirkt einerseits reflektorisch auf das Erektionszentrum, andererseits regt sie die Samenblasenwandungen und die Prostatamuskeln zu häufigen starken Kontraktionen an. Dies führt in der Prostata zu Ermüdung und Erschlaffung der Muskeln, in dem Colliculus zu Erschlaffung der Gefäße. In seltenen Fällen kann der anfangs große und weiche hyperämische Colliculus durch Bindegewebsneubildung schließlich hypertrophisch werden. Zu Anfang stellt sich infolge des vermehrten Reizes Steigerung der Libido und Vermehrung der Erektionen ein, später können die erschlafften Muskeln der Ductus ejaculatorii den Zusammenziehungen der Samenblase nur noch verminderten Widerstand entgegensetzen, nach einigen wenigen Friktionen stellt sich schon die Ejaculatio praematura ein, bis es endlich gar nicht mehr zur Immissio penis kommt und die Ejaculatio praecox schon ante portas erfolgt.

Die beim Coitus auf die Zentren des Rückenmarks und des Gehirns ausgeübten Reize werden in der Regel nur eine kurzdauernde Ermüdung der Nervensubstanz bedingen, die Regeneration wird in kurzer Zeit erfolgen. Treten gleichzeitig mit dem erhöhten Reiz der Colliculus-Schleimhaut die Reize zu häufig ein, so daß keine Zeit zur Erholung bleibt, so werden auch die Zentren in einen Zustand krankhafter Reizung geraten. Dieser wird noch wesentlich gesteigert, wenn mit der Zunahme der organischen Veränderungen Störungen des Geschlechtsvermögens auftreten, die anfangs als vermehrte Libido willkommen, dann aber bei den verschiedenen Graden der Impotenz die Psyche des Patienten um so härter treffen, je mehr er sich vorher der Potenz erfreuen konnte.

Bei dem Coitus interruptus wird der Coitus vor der Ejakulation unterbrochen, der starken Überfüllung der Gefäße folgt die Entleerung und die Rückkehr des normalen Tonus nur langsam und unvollkommen.

Am schnellsten tritt die Rückentwicklung der Hyperämie bei den Corpora cavernosa ein, wo sie durch die Zusammenziehung der Wandmuskulatur der Gefäßräume bewirkt wird. In der Prostata und dem Samenhügel bleibt der Zustand der Hyperämie längere Zeit bestehen und führt bei häufiger Wiederholung zu schneller Erschlaffung und dauernder Erweiterung der Gefäße, zu vergrößerter Durchlässigkeit ihrer Wandungen und damit verbundener Exsudation in das Gewebe. Das Endstadium ist bei der Prostata die Infiltration, bei dem Colliculus die durch Bindegewebsneubildung bedingte Hypertrophie. Im Stadium der Hyperämie ist die Vorsteherdrüse weich und druckempfindlich, in dem der Infiltration nur wenig geschwollen, flach, fest und auf Druck nicht wesentlich schmerzhaft. Dagegen ist oft der Druck auf die dem Sitze des Colliculus entsprechende Stelle im Sulcus interlobularis mit lebhaftem Schmerz verbunden. Der Colliculus ist im hyperämischen Stadium vergrößert, seine Schleimhaut ebenso wie die der Pars posterior intensiv gerötet, gelockert, geschwollen. Sobald sich die Hypertrophie ausgebildet hat, ist der Colliculus groß, fest und füllt oft das Lumen der Harnröhre fast vollkommen aus. Die Schwellung der Schleimhaut nimmt bei ausgebildeter Hypertrophie meist ab. Wenn sie nicht vollständig schwindet, bedingt sie ebenso wie die Schleimhaut der Pars posterior eine spärliche katarrhalische Absonderung, die aus Schleim, Epithelien und Leukozyten besteht und zu Verwechslung mit gonorrhoischem Sekret Veranlassung geben kann.

Ätiologisch gleichbedeutend mit dem Coitus interruptus sind alle Formen der frustranen Libido und anderer Geschlechtsgebräuche, durch die nur Erektion, aber nicht Ejakulation hervorgerufen wird.

Die Psyche ist bei dem Coitus interruptus bis zum Eintritt der Erektion in gleicher Weise beteiligt, wie bei dem Coitus. Während aber bei dem letzteren mit der eingetretenen Ejakulation eine Entspannung der Erregung eintritt, bleibt sie bei ersterem bestehen und wirkt als Reiz weiter, um erst ganz allmählich abzuklingen. Als weiteres die Psyche schädigendes Moment kommt noch die Anspannung der Aufmerksamkeit hinzu, die ständig darauf gerichtet ist, den Coitus zu rechter Zeit zu unterbrechen. Diese Inanspruchnahme der Psyche wird um so intensivere Wirkungen hervorrufen, da sie sich schon ohnehin in einem hohen Erregungszustande befindet.

Bei der Gonorrhoe sind Prostata und Colliculus dann stets in Mitleidenschaft gezogen, sobald sie sich auf die hintere Harnröhre ausdehnt. Das in die Pars posterior gelangende Trippergift verschont nie die Prostata, deren zahlreiche Ausführungsgänge ihm den Eintritt erleichtern. Bei Epididymitis und Cystitis gonorrhoica wird nie die Prostatitis fehlen, sie ist sogar oft schon zu einer Zeit nachweisbar, in der die anderen Komplikationen fehlen oder doch noch nicht festzustellen sind. Bei dem Rückgange der Krankheitsprozesse von innen nach außen ist wieder die letzte Etappe, in der sich die Keime am längsten aufhalten, die Vorsteherdrüse, und auch diese verlassen sie meist nicht eher, als bis sie mehr oder weniger tiefgreifende Veränderungen des Gewebes verur-

sacht haben. Diese werden um so ausgedehnter sein, je größere Reizzustände schon vor Beginn der gonorrhoischen Erkrankung durch andere Schädigungen bedingt waren.

Die Drüsen der Prostata können der Sitz eines Katarrhs werden, der mit langdauernder Absonderung eines schleimigen oder schleimig eitrigen Sekretes einhergeht. Bei den muskulösen Teilen kann sich durch Zirkulationsstörungen eine Infiltration entwickeln, die nicht selten mit der Produktion eines dichten Bindegewebes einhergeht. Die gleichen Veränderungen stellen sich am Colliculus ein, während seine Schleimhaut und die der Pars posterior oft dauernd in einem geschwollenen, stark injizierten Zustande verharrt.

Die Veränderungen machen sich anfangs meist durch Reizzustände, Schmerzen beim Harnlassen, häufige, schmerzhafte, krampfartige, am Tage und in der Nacht auftretende Erektionen geltend, später durch Verminderung der Erektionen, Ejaculatio präcox, teilweiser oder vollständiger Impotentia coeundi.

Hand in Hand hiermit gehen wiederum die die Psyche treffenden Reize. Allein schon der langdauernde katarrhalische Ausfluß wirkt außerordentlich beunruhigend und deprimierend auf den Kranken ein. Sein Bestehen und die Zweifel an seiner Heilbarkeit haben fast immer eine viel niederdrückende Einwirkung auf die Psyche, als sie selbst eine schwere syphilitische Erkrankung auszuüben pflegt. Die schwersten psychischen Schädigungen rufen die sich später einstellenden verschiedenen Grade der Impotenz hervor.

Die Krankheitssymptome, die durch den Einfluß der erkrankten Prostata und des Colliculus auf Rückenmark- und Gehirnzentrum ausgelöst werden, treten in der Regel in einer bestimmten Reihenfolge auf.

Anfangs stehen die von der Prostata ausstrahlenden oder von der Reizung des Rückenmarkszentrums ausgehenden Beschwerden im Vordergrund, Schmerzen im Kreuz, längs der Wirbelsäule bis zum Schulterblatt, in der Herzgegend, den Darmbeinschaufeln, im Unterleib, den Samensträngen, den Hoden, Ober- und Unterschenkeln, die oft in fast charakteristischer Weise einseitig auftreten. Regelmäßig stellen sich Harnbeschwerden ein, Schmerzen vor, während und nach dem Harnlassen, Druck in der Blasengegend und Harndrang, letzterer besonders dann, wenn bei Erschlaffung der Prostata auch die Schließmuskeln der Blase an Widerstandskraft eingebüßt haben.

Später zeigen sich zerebrale Symptome, Kopfdruck, Kopfschmerz, Erschwerung des Denkens, Unlust und Unfähigkeit zu geistiger Arbeit, Störung des Schlafes bis zu völliger Schlaflosigkeit.

Treten mit Zunahme der Veränderungen an Prostata und Colliculus die Samenverluste und die Störungen der Potenz in den Vordergrund, so nimmt die Erkrankung der Psyche einen ausgesprochen sexuellen Charakter an. Die Gedanken sind zwangartig auf die Geschlechtssphäre



und ihre Organe konzentriert. Als Lektüre werden Bücher über sexuelle Leiden bevorzugt. Die Geschlechtsorgane und ihre Sekrete werden eifrigst betrachtet. Kleine Fleckchen an der Eichel infolge Reizung von Präputialsekret werden als Zeichen der Verseuchung gedeutet oder die Genitalien erscheinen zu klein, unbrauchbar, vertrocknet. Ebenso aufmerksam wird der Harn betrachtet, darin befindliche Fasern werden als „Hodenkanäle" gedeutet, die Trübung durch phosphorsaure oder harnsaure Salze als Zeichen schweren Krankseins. Zu den Furcht- und Zwangsvorstellungen gesellen sich Selbstanklagen und Versündigungsgedanken.

Haben Prostatitis und Colliculitis zu Impotenz geführt, so kann die Furcht vor der Unheilbarkeit des Leidens zu den schwersten psychischen Störungen Anlaß geben. Tiefe Verstimmung tritt ein, unterbrochen von Erregungszuständen, lautem Jammern, ruhelosem Umherlaufen oder von triebartigen, gewalttätigen Handlungen gegen das eigene Leben. Die Selbstverstümmelung richtet sich wieder fast ausschließlich gegen die Geschlechtsorgane (Auf- oder Abschneiden des Penis, des Skrotums und der Hoden). Die Selbstmordgedanken werden besonders dann zur Ausführung kommen, wenn der Kranke kurz vor der Ehe zum Bewußtsein seiner Impotenz gelangt oder nach geschlossener Ehe beim Versuch des Beischlafes die erhoffte Potenz nicht erlangt und nun in seiner Hoffnungslosigkeit an ihrer Wiedererlangung verzweifelt. Mancher scheinbar unerklärliche, kurz vor oder kurz nach der Verheiratung unternommene Selbstmord würde sich dadurch aufklären lassen, daß bei der Sektion Prostata und Colliculus einer Untersuchung unterzogen würden.

Bei anderen Kranken führt die Impotenz zu den verschiedenen Formen der Abirrung des Geschlechtstriebes. Die Perversion ist in der Regel nur ein Symptom der mit mangelnder Potenz und psychischer Erkrankung einhergehenden Prostata- und Colliculus-Veränderung.

Die Frage, weshalb hiernach das eine Mal so schwere Folgezustände auftreten und das andere Mal nicht, läßt sich dahin beantworten, daß die Prostata-Erkrankungen zwar die spezifischen Ursachen sind, daß zu ihnen aber noch andere Unterstützungsursachen hinzukommen müssen, wenn sie die schweren Folgen hervorrufen sollen.

Die unterstützenden Ursachen können ererbt oder erworben sein. Zu den ererbten gehört körperliche Widerstandsunfähigkeit und neuropathische Belastung, zu den erworbenen alle Schädigungen, welche in früher Jugend die in der Entwicklung begriffenen Geschlechtsorgane getroffen haben. Hierher gehören Reizungen der Genitalorgane durch Verengerungen und Verklebungen der Vorhaut und das sich unter ihr sammelnde Sekret, durch Manipulationen, die von dem Wartepersonal an den Genitalien der Knaben vorgenommen werden, sowie besonders die, welche sie selbst an sich nach Belehrung durch ältere oder frühreife Kameraden vornehmen. Die Organe verlieren hierdurch einen Teil ihrer Spannkraft, so daß sie weniger imstande sind, spätere Schädigungen auszugleichen. Treffen nun gar, wie so häufig, ererbte und erworbene Ver-



anlagungen zusammen, so wird der Boden für eine spätere schwere Erkrankung am besten vorbereitet sein.

So kann bei neuropathisch Belasteten, die frühzeitig Onanie getrieben haben, ein solcher Reizzustand der Psyche vorliegen, daß Vorstellungen, Lektüre, Anblick von Bildern allein schon genügen, um Erektionen auszulösen, ja es kann hiedurch ohne Anwendung körperlicher Reize sogar Ejakulation hervorgerufen werden. Aber auch bei dieser scheinbar rein psychischen Onanie werden nie pathologische Reizzustände an den Genitalorganen vermißt.

Die durch die pathologisch veränderte Prostata hervorgerufenen psychischen Traumata führen mithin bei bestehender ererbter oder erworbener Disposition zu einem ganz charakteristischen klinischen Krankheitsbilde, einer psychischen Erkrankung, die wohl verdient, als Prostatapsychose bezeichnet zu werden. Sobald eine bestimmte Erkrankung der Prostata, des Colliculus und des in ihnen lokalisierten Genitalzentrums vorliegt, die erst sekundär die spinale und zerebrale Irritation hervorruft, wird die Krankheit nicht mehr als eine funktionelle, als Neurose oder Neurasthenie bezeichnet werden dürfen, da ihr eben ein bestimmtes organisches Leiden zugrunde liegt.

Auch die Behandlung wird eine ganz andere sein, wenn die Diagnose auf eine lokale Erkrankung lautet, zu der sich die Symptome der Rückenmarks- und Gehirnreizung erst sekundär hinzugesellt haben.

Zunächst kommen zwar die Maßnahmen bei der Behandlung in Betracht, die geeignet sind, die Schädigungen, welche die Konstitution im allgemeinen durch ererbte oder erworbene Anlage erlitten hat, abzuschwächen oder zu beseitigen. Hat der Ernährungszustand gelitten, so gilt es ihn durch kräftige Kost, häufige Mahlzeiten, körperliche Übungen unter Vermeidung der Anstrengungen zu heben. Bei Überernährten muß durch Beschränkung der Nahrungsaufnahme und der Getränke, durch gymnastische Übungen und durch Regelung der Verdauung der Fettgehalt des Körpers reduziert werden. Zur Hebung des fast immer darniederliegenden Stoffwechsels dienen Massage des ganzen Körpers, besonders des Leibes, milde Hydrotherapie, Luftbäder und diätetische Maßnahmen. Besonderer Wert muß auf die Beseitigung der durch Behinderung der Blutzirkulation bedingten Kälte der Beine und Füße gelegt werden. Die Schlaflosigkeit, oft das hartnäckigste Symptom, wird durch laue Waschungen am Abend, durch hydropathische

Einpackungen, Effleurage des Nackens, d'Arsonvalisation und Franklinisation bekämpft.

Das Hauptaugenmerk muß aber stets auf den Ausgangspunkt des Leidens, auf die Behandlung der Prostata und des Colliculus gerichtet sein.

Die Behandlung der Prostata wird sich darnach richten, ob sie sich in dem Zustande der hyperämischen Schwellung, der atonischen Erschlaffung oder der Infiltration befindet. Um nicht zu schaden, muß die Intensität der Therapie im umgekehrten Verhältnis zu der Entzündung stehen.

Bei der Hyperämie wird durch leichte Massage eine teilweise Entleerung der Blut- und Lymphbahnen, eine bessere Blutzirkulation und ein regerer Stoffwechsel bewirkt. Die Fingermassage wird hierbei den Vorzug verdienen, sie paßt sich dem Grade der Entzündung am besten an und ist am sichersten dosierbar. Wird selbst leichte Massage der Prostata nicht vertragen, so muß man sich zunächst auf die Massage der Umgebung, des Unterleibes, der Darm- und Kreuzbeingegend oder auf die Vibrationsmassage vom Damm aus beschränken. Von der Wärmeapplikation vom Mastdarm aus darf ebenfalls nur vorsichtig Gebrauch gemacht werden. Die im Matsdarmrohr durch Heißwasserspülung oder auf elektrothermischem Wege erzeugte Wärme darf 50—54° C nicht überschreiten und höchstens dreimal wöchentlich in Sitzungen von 15 bis 20 Minuten angewendet werden. Strenges Individualisieren ist hier um so mehr am Platze, da die Wärme bei dem einen Patienten die wertvollsten Dienste leistet und schnelle Linderung der heftigsten Symptome bringt, bei dem anderen eine erhebliche Steigerung der Beschwerden verursacht und geradezu unerträglich werden kann.

Das Gleiche gilt von den elektrotherapeutischen Maßnahmen vom Mastdarm aus in Form des faradischen, galvanischen oder sinusoidalen Stromes. Bei stärkeren hyperämischen Zuständen, die mit heftigen Reizzuständen und erheblichen Samenverlusten einhergehen, wird von diesen zunächst ganz Abstand zu nehmen sein, bei Nachlassen des Reizes ist nur mit ganz schwachen, erst allmählich stärker werdenden Strömen zu beginnen.



Sehr günstige Wirkungen habe ich hierbei vielfach von der Anwendung des galvanischen Stromes in Form des Vierzellenbades gesehen. Die Anwendung geschieht in der Weise, daß der positive Pol abwechselnd mit dem rechten und linken Bein, der negative mit den Armen und abwechselnd mit dem linken und rechten Bein oder der positive durch eine Prostataelektrode vom Mastdarm aus direkt mit der Prostata, der negative mit den 4 Extremitäten in Verbindung gesetzt wird. Eine Beschleunigung des Blut- und Lymphstromes, schnellere Abfuhr von Exsudatstoffen und Milderung des hyperämischen Reizes tritt oft schon nach einigen Sitzungen ein.

Bei den Erschlaffungszuständen der Prostata ist eine stärkere Massage angebracht, um eine Gymnastik der gesamten Muskulatur, Anregung des Stoffwechsels, Entfernung von verbrauchten Lymph- und Exsudatstoffen und Zuströmung von gesundem Blut und Lymphe zu erzielen. Die Fingermassage kann durch instrumentelle ersetzt werden, wenn die Drüse bei sehr starken Glutaeen nur schwer für den Finger erreichbar ist, oder auch abwechselnd mit Vibrationsmassage vom Mastdarm aus angewendet werden.

Mehr noch als durch die Massage wird die Anregung des Stoffwechsels in der Muskulatur durch den faradischen Strom bewirkt, der die erschlafften Muskeln zur Kontraktion bringt, ihren Tonus und den der Gefäße hebt und gleichsam eine Massage der Zellelemente darstellt. Führt man eine Prostataelektrode in den Mastdarm ein und setzt die andere auf den Damm, so hat man das ganze Gewebe der Drüse in den Bereich des Stromes gebracht. Beim langsamen Anschwellen des Stromes wird eine Zusammenziehung des gesamten Muskelapparates und gleichzeitig ein Auspressen der Drüsenschläuche bewirkt, beim Nachlassen tritt ein Moment der Ruhe ein, dem gleich wieder die Kontraktion folgt. Man beginnt zunächst mit schwächeren sekundären Strömen und läßt später die primären folgen, ohne aber den Strom weiter zu steigern, als bis eine deutlich fühlbare, energische Kontraktion ausgelöst ist.

Bei der Infiltration der Prostata hat neben der Massage und der rektalen Wärmeapplikation die zur Erweichung und Förderung der Resorption dienende Hitzeanwendung auf den



Unterleib in Form von Sitz- und Moorbädern, Fangopackungen und Heißluftapparaten oft schnelle überraschende Erfolge. Von der Behandlung mit Röntgenstrahlen und mit d'Arsonvalisation habe ich keine wesentlichen Erfolge gesehen.

Dagegen habe ich bei ganz harten Drüsen mit vorzüglichem Erfolge von der Thermopenetration Gebrauch gemacht, bei der die eine Elektrode dicht unterhalb des Steißbeins, die andere oberhalb der Symphyse oder auf den Damm aufgesetzt oder mit ausreichendem Schutz versehen in den Mastdarm eingeführt wird. Durch die dabei in dem Gewebe erzeugten hohen Wärmegrade wird einmal eine Hyperämie und Erweichung erzielt, sodann werden auch die Keime der in den Drüsenschläuchen etwa noch befindlichen infektiösen Herde abgetötet. Ich glaube, daß hierbei die Diathermie bald weite Verbreitung finden wird.

Die Behandlung der Prostata von der Urethra aus mit Sonden, Psychrophoren, elektrischen oder Vibrations-Instrumenten darf nur dann vorgenommen werden, wenn kein erheblicher Reizzustand des Colliculus vorliegt, andererseits darf die Behandlung des Colliculus erst dann beginnen, wenn größere Reizzustände der Prostata beseitigt sind.

Der Therapie der Colliculitis muß stets die Untersuchung im urethroskopischen Bilde vorangehen. Man findet dabei 2 von einander verschiedene Veränderungen, 1. die Hyperämie des Körpers und der Schleimhaut, 2. die Hypertrophie des Körpers mit und ohne Hyperämie der Schleimhaut.

Bei der Hyperämie ist der Körper groß, weich, bei Berührung leicht beweglich, die Schleimhaut mehr weniger intensiv gerötet, gelockert, gewulstet, manchmal wie mit feinsten Zotten bedeckt. Regelmäßig fällt die große Neigung zu oft sehr starker Blutung auf. Die Blutfülle ist auch oft an Blutaustritten zu erkennen, die an der vorderen und auch an der hinteren Fläche ihren Sitz haben können. Die Extravasate sind häufig in den obersten Schichten zerfallen und als Schleimhauterosionen entweder direkt oder nach vorsichtigem Betupfen mit Jodtinktur erkennbar.

Um die Schleimhaut zur Abstoßung und Regeneration zu bringen, muß sie im Urethroskop geätzt werden, je nach dem



Grade der Veränderung mit Jodtinktur, 30—50%iger Resorzinlösung oder 20%iger Argentum nitricumlösung. Nach der Ätzung stellen sich fast regelmäßig in den ersten Tagen Schmerzen und geringe Blutung bei der Harnentleerung ein, da der mechanische Insult des herüberfließenden Harnes den Ätzschorf lockert und die Granulationen zur Blutung bringt. Dieser kleine Aderlaß des blutstrotzenden Gewebes ist durchaus nicht unerwünscht. Nach 2—3 Tagen wird nach Ausspülung der vorderen Harnröhre mit Borlösung eine Instillation in die hintere von einigen Tropfen einer 1%igen Höllensteinlösung, der 1% Cocainum nitricum-Lösung zugesetzt ist, vorgenommen und nach weiteren 2 Tagen wiederholt. Nach der Ätzung sind körperliche Anstrengungen jeder Art, Genuß von Alkohol und scharfen Gewürzen zu meiden, besonders aber Gelegenheit zu Erkältungen und der Geschlechtsverkehr. Prophylaktisch wird zweckmäßig eine Lösung von 5%igem Natrium salicylicum mit 3%igem Hexamethylentetramin — 3 mal täglich 1 Eßlöffel voll — oder 6 mal 1 Tablette 0·5 *g* Hexamethylentetramin gegeben. Sobald Schmerzen und Blutungen geschwunden sind, kann zur 2. Urethroskopie geschritten werden, in der Regel aber erst nach 14 Tagen. Die Ätzung ist so oft zu wiederholen, bis die Schleimhaut in den normalen Zustand übergeführt ist, meist genügen 2 bis 3 malige Ätzungen. Oft ist dann gleichzeitig die Hyperämie des Körpers beseitigt. Wenn nicht, muß zur Kaustik geschritten werden, die hierbei mit einem spitzen Brenner punktförmig ausgeführt wird. Durch die punktförmige Kaustik wird ein Teil der Gefäße zerstört oder unwegsam gemacht, während die übrigen zu energischer Zusammenziehung angeregt werden und ihren Tonus wieder erhalten.

Bei der Hypertrophie des Körpers ist zunächst eine etwa gleichzeitig bestehende Hyperämie der Schleimhaut durch Ätzung zu beseitigen. Sodann wird die Kaustik vorgenommen. Bei hohen Graden wird mit einem etwas breiten Brenner eine totale Kaustik der Oberfläche, bei geringeren mit einem schmäleren eine strichförmige vorgenommen, wobei die Striche von der Spitze zur Basis geführt werden. Die Nachbehandlung gleicht der der Ätzung. Etwa 4 Wochen nach der 1. Kaustik wird bei erneuter Urethroskopie der Effekt beobachtet. Eine



2. oder 3. Kaustik wird nur in seltenen Fällen bei sehr harten Formen der Colliculus-Hypertrophie notwendig sein.

Kaustik sowohl wie Ätzung müssen stets als eine Operation an inneren Organen angesehen und streng aseptisch durchgeführt werden. Vor der Kokainisierung muß eine sorgfältige Spülung der vorderen Harnröhre vorgenommen werden. Keimfreiheit der Instrumente und besonders der Tupfer sind unbedingte Forderungen. Bei Erfüllung dieser Bedingungen lassen sich Blasenkatarrhe stets vermeiden.

Gelingt es durch die Behandlung die krankhaften Veränderungen der Prostata und des Colliculus zu beseitigen oder zu vermindern, so werden dadurch oft auch die Symptome der psychischen Erkrankung beseitigt oder doch wesentlich gemildert sein.

Betrachtungen über die individuelle Prognostik bei Syphilis.

Von

A. Blaschko.

Wenn heute ein Patient mit einem frischen Primäraffekt oder mit Erscheinungen frischer Allgemeinerkrankung in unsere Behandlung tritt, so können wir beim besten Willen nicht sagen, was das Schicksal dieses Kranken und seiner Krankheit einst sein wird, ja, wir können selbst für die nächsten Monate nur in ganz groben Umrissen den Verlauf der Ereignisse vorhersagen. Ausdehnung, Intensität, Lokalisation und Charakter selbst der allerersten Allgemeinsymptome, sowie die Schnelligkeit ihres Ablaufs schwanken schon innerhalb der bekannten Krankheitssymptome in so weiten Grenzen, daß das Krankheitsbild in verschiedenen Einzelfällen noch außerordentlich variiert, und wir haben so gut wie gar keine Anhaltspunkte für eine Vorausbestimmung. Alles, was wir nach dieser Richtung hin wissen und vermuten, ist so wenig und so ungewiß, daß der Arzt selbst sich über die Zukunft seines Patienten keine Rechenschaft geben, geschweige denn dem Patienten irgendwelche Angaben hierüber machen kann.

Und doch ist es gewiß nicht ohne Wert, sich über die Ursachen dieser unserer Unkenntnis klar zu werden. Denn nur dadurch können wir vielleicht einmal dazu gelangen, die Lücken unseres Wissens auszufüllen. In diesem Sinne sind die nachfolgenden Betrachtungen zu verstehen, die, dessen bin ich mir selbst am besten bewußt, zu einem sehr wenig befriedigenden



Ergebnis führen und ihre Entschuldigung eben nur in der Hoffnung finden, daß sie einer künftigen Prognostik ein wenig den Weg bahnen helfen.

Was verstehen wir unter Prognose der Syphilis? Mit anderen Worten, was wollen wir über die Zukunft unserer Syphilitiker wissen? Was wir wissen wollen, ist einmal, ob und wann die Krankheit vollkommen geheilt werden wird, ob, wann und unter welchen Erscheinungen die Erkrankung zum Tode führt, wie oft und in welchen Intervallen die Rezidive auftreten, welche Organe sie befallen und welchen Verlauf die einzelnen Attacken nehmen werden.

Auf diese Fragen zu antworten ist schon deshalb schwierig, weil die außerordentlich lange Dauer der Krankheit es nur ausnahmsweise ermöglicht, den ganzen Ablauf des Krankheitsprozesses von Anbeginn bis zum Schluß zu verfolgen. Als es noch keine Freizügigkeit der Massen gab und das Leben der meisten von der Wiege bis zum Grabe sich im Heimatsorte abspielte, als der Arzt den ganzen Lebenslauf seiner Klienten und oft genug den der Aszendenz und Deszendenz überblickte, da waren unsere Kenntnisse von den Späterkrankungen der Lues noch minimale, und sind ja gerade diese für die Prognose von fundamentaler Wichtigkeit. Diese Kenntnisse sind vielmehr, darauf muß immer wieder hingewiesen werden, erst ganz jungen Datums, wie ja auch die Lehre von der syphilitischen Natur der Paralyse und der Tabes lange Zeit hat um Anerkennung ringen müssen. Wie lange ist es her, daß man der Syphilis ihren Anteil an der Ätiologie des Aortenaneurysma und der Aorteninsuffizienz zugestanden hat, und sehen wir nicht noch, ich möchte sagen fast täglich, wie die Lues sich immer neue Gebiete der Pathologie erobert. Aber jetzt haben wir — und besonders in den Großstädten, die das größte Kontingent von Syphilitikern stellen — unsere Klienten nicht mehr lange in Beobachtung; die meisten von uns sehen immer nur einen Akt der Tragödie, die einen die Eingansszene, wenn es hoch kommt, den ersten Akt, die anderen den Schlußakt, und so ist es erklärlich, daß Voraussagen auf lange Zeit nicht möglich sind



und daß wir generelle Gesetze, die sich auf zahlreiche individuelle Erfahrungen stützen, nicht aufstellen können.

Wir sind unter diesen Umständen auf vereinzelte Beobachtungen angewiesen, die, wie das ja leicht erklärlich ist, nie ein gesetzmäßiges Verhältnis aufzudecken imstande sind, die aber doch, wenigstens hie und da, genügen, fälschlich angenommene Gesetzmäßigkeiten oder irrtümlich behauptete Zusammenhänge zu widerlegen. Und dann können bis zu einem gewissen Grade Massenbeobachtungen, vor allem statistische Zahlen gewisse Gesetzmäßigkeiten aufdecken. Matthes hat an dem Material der Jenenser Klinik, Waldvogel und Süßenguth haben an dem der Göttinger Klinik die Ausgänge der Syphilis dadurch festzustellen versucht, daß sie über Kranke, die vor 20, 30 und 40 Jahren in der Klinik behandelt worden waren, Erkundigungen einholten. Andere Autoren — ich nenne hier Weber, Byron-Bramwell, Runeberg, Salomonsen, Kleinschmidt, Gollmer, ich selbst in Gemeinschaft mit Max Jacobsohn, haben aus dem Material verschiedener Lebensversicherungsanstalten festzustellen versucht, ein wie großer Prozentsatz der Syphilitiker an den Folgen der Syphilis zugrunde geht, an welchen Krankheiten sie sterben und um wieviel die Lebensdauer der Syphilitiker gegenüber der normalen herabgesetzt wird. Es existieren ferner zahlreiche Statistiken, welche die Häufigkeit der tertiären Syphilis im Verhältnis zur Zahl der Syphilitiker überhaupt, die Häufigkeit ihres Vorkommens in den verschiedenen Organen festzustellen suchen, Statistiken freilich, die sämtlich mit nicht ganz einwandfreien statistischen Methoden durchgeführt worden sind, und die auch schon deswegen nicht sehr brauchbar sind, weil über den Begriff des sogenannten Tertiarismus weit auseinandergehende Auffassungen herrschen. Es gibt ferner Statistiken, welche die relative Häufigkeit gerade der bösartigsten Spätformen der Syphilis — der Tabes und der Paralyse — festzustellen suchen. Alle diese Statistiken geben eine Vorstellung von dem Risiko, welches der Syphilitiker läuft. Sie geben gewiß eine Durchschnittsprognose, aber bei der ungeheuren Differenz des Verlaufs der Einzelfälle bedeuten sie, soviel sie auch en bloc besagen mögen, für den Einzelnen so



gut wie nichts. Dem einzelnen Kranken ist mit diesen Statistiken nicht gedient; er will wissen, wie lange er zu leben hat, ob er geheilt ist, ob und wann er geheilt werden kann. Er will wissen, ob er zu der glücklichen Mehrzahl derer gehört, die den tückischen Feind überwinden oder zu der Minderzahl derer, die früher oder später der Syphilis erliegen.

Um diese individuelle Prognose des Einzelfalles handelt es sich hier, und um hier Auskunft geben zu können, müßten wir erst wissen, welche Momente im Einzelfall für den Ablauf der Krankheit entscheidend sind.

Die Frage, von welchen Momenten der günstige oder ungünstige Verlauf der Syphilis beeinflußt wird, zerfällt wieder in verschiedene Unterfragen. Wir müssen wissen, welche Ursache das Auftreten der einzelnen Manifestationen hat und was deren Lokalisation, was den Charakter der einzelnen Rezidive bedingt.

Hier zunächst eine Vorfrage: Woher kommt es, daß die Syphilis überhaupt Rezidive macht? Warum heilt sie nicht — vereinzelte seltene Ausnahmen zugegeben — wie viele andere akute Infektionskrankheiten bei der ersten Attacke, sondern hat bei aller Verschiedenheit der einzelnen Fälle doch ihren typischen, chronisch-rezidivierenden Charakter? Um diese Tatsache zu erklären, könnte man annehmen, daß die Syphiliserreger selbst eine Art von Generationswechsel durchmachen. Das ist aber schon aus dem Grunde unwahrscheinlich, weil wir bei der Lues kein zyklisches Wiederkehren der Rezidive haben, wie zum Beispiel bei der Malaria. Die Rezidive der Syphilis sind in den verschiedenen Fällen durch Pausen von so unendlich verschiedener Länge getrennt, daß die Ursache jedenfalls nicht in einer derartigen Eigenschaft des Parasiten selbst liegen kann. Man hat dann die Rezidive daraus erklären wollen, daß die Spirochaeten eine Dauerform (Sporen) bilden, die den einzelnen Anfall überdauern. Eine solche Annahme ist nicht gerade von der Hand zu weisen, aber entbehrlich. Entscheidend ist einmal wohl folgendes: Die Spirochaeten sondern, wie es scheint, keine für den menschlichen Körper hochgiftigen Stoffe ab, weder solche, die an Ort und Stelle eine stark akute entzündliche Reaktion veranlassen, wie z. B. die Staphylokokken, noch Stoffe, die eine Allgemeinwirkung hervorrufen und so in dem Körper eine lebhafte Gegenaktion (Fieber usw.) veranlassen. Das hat zur Folge, daß die Reaktion des Körpers auf die Invasion der Spirochaeten nur eine milde ist und diese sich infolgedessen relativ leicht und in Massen über den ganzen Körper verbreiten und im ganzen Körper ansiedeln können. Etwas Widerstand leistet ja dieser Invasion der menschliche Organismus, wie das ja schon aus der Tatsache der beiden Inkubationsperioden hervorgeht, aber wahrscheinlich dringen schon während der ersten Inkubationsperiode verein-



zelte Spirochaeten überall hin, und dann werden eben bei der ersten Attacke nicht alle Spirochaeten abgetötet. Hierzu tritt nun wohl eine weitere Eigenschaft der Spirochaeten (die aber vielleicht auch mit ihrer schwach-toxischen Wirkung zusammenhängt), daß sie nämlich imstande sind, jahrelang ohne sich zu vermehren, aber auch ohne abzusterben, in einer Art von Schlummerzustand im menschlichen Körper zu vegetieren. Ich habe in einem Vortrage, den ich vor länger als 11 Jahren — also lange Zeit vor der Entdeckung der Spirochaeten — in der Charité gehalten habe, mich so ausgedrückt: „Während die Syphiliserscheinungen abheilen, nimmt die Anzahl der Krankheitserreger gradatim ab und es kommt schließlich ein Moment, wo deren Zahl so überaus gering ist, daß die von ihnen abgesonderte Menge schädlicher Substanzen unter der formativen Reizschwelle im Sinne Virchows liegt, d. h. wo diese Stoffe nicht mehr imstande sind, eine schädigende oder reizende Wirkung auf das umliegende Gewebe auszuüben, wo also dann die wenigen Mikroorganismen als harmlose Fremdkörper einheilen." Und ich habe dann angenommen, daß es irgendwelcher Schädigungen des Gewebes bedürfe, um eine erneute Vermehrung der Krankheitserreger und als Reaktion hierauf eine erneute Bildung von krankem Gewebe anzuregen.

Damit also ein Rezidiv zu stande kommt, ist eine Vermehrung der im Körper lagernden, noch schlummernden Spirochaeten erforderlich. Der spontanen Vermehrung der Spirochaeten setzt offenbar das gesunde Gewebe Widerstand entgegen; aber wir müssen außerdem auf Grund unserer heutigen Anschauungen annehmen, daß die erste Invasion des Krankheitserregers eine gewisse Immunität und damit eine über das Normale erhöhte Widerstandskraft gegen denselben erzeugt. Ob nun die präexistierende vitale Widerstandskraft irgendwie nachläßt oder die erworbene Immunität auf irgend eine Weise gemindert wird, zu jedem Rezidiv gehören jedenfalls drei Phasen:

1. die verminderte Resistenz entweder des Allgemeinorganismus oder irgend einer bestimmten Stelle desselben,
2. die hierdurch ermöglichte Vermehrung der Spirochaeten,
3. die Reaktion des Körpers auf diese Vermehrung, welche in dem sichtbaren Krankheitsprozeß in Erscheinung tritt.

Welches sind nun die Momente, die eine solche verminderte Widerstandskraft des Organismus auslösen? Für eine große Anzahl von Fällen lehrt uns die Klinik diese Momente kennen. Wir wissen, daß Traumen, schwere und auch leichtere Schädigungen des Gewebes sowohl die erstmalige Ansiedelung der Spirochaeten als auch das Auftreten von Rezidiven begünstigen. Über das Thema Syphilis und Reizung besteht eine so große kasuistische Literatur, daß ich wohl nicht nötig habe, auf diesen Punkt näher einzugehen. Ich verweise auf die

Begünstigung der Rezidive durch Seborrhoe, durch Schweißhände und Schweißfüße, durch Intertrigo, schlechte Zähne u. dgl. schädigende Momente.

Ich erwähne kurz die wohl von jedem Kliniker bestätigte Tatsache, daß der Alkohol nicht nur besonders schwere Formen von Sekundärerscheinungen in der Haut, sondern auch das Auftreten gewisser viszeraler Lokalisationen, z. B. der Leberlues, begünstigt. Es ist ferner verschiedentlich darauf hingewiesen worden, daß die Komplikationen der Syphilis mit anderen Krankheitserregern ungünstig auf den Krankheitsverlauf wirken, z. B. die Malaria und die Tuberkulose. Übrigens versagt hier schon vielfach sowohl die klinische Beobachtung als auch die Statistik, ja bei der Tuberkulose scheint es, daß, wenn man von Fällen ganz vorgeschrittener Tuberkulose absieht, welche durch die hinzugetretene Syphilis, besonders aber durch Quecksilberkuren häufig einem rapiden Verfall entgegengeführt werden, im allgemeinen weder die Tuberkulose durch die hinzutretende Syphilis, noch die Syphilis durch eine schon vorher bestehende Tuberkulose in ihrem Verlauf besonders ungünstig beeinflußt wird. Von anderweitigen schädigenden Momenten erwähne ich hier nur kurz das Nikotin und die Glycosurie.

Aber in der großen Mehrzahl der Fälle können wir solche schädigenden, allgemein oder lokal prädisponierenden Momente oder Gelegenheitsursachen für die Entstehung der Rezidive nicht ausfindig machen. Sollen wir nun annehmen, daß es da vom reinen Zufall abhängt, wann und wodurch ein Rezidiv eintritt? Nun, es gibt in der Natur keine Zufälle. Was wir so nennen, sind Gesetzmäßigkeiten, die uns unbekannt sind. Die Spirochaeten werden mit dem Blut durch den ganzen Körper gejagt, zu einer wirklichen Ansiedlung und Vermehrung kann es aber nur da kommen, wo der Blutstrom aus irgendwelchen — mechanischen oder biologischen — Momenten sich verlangsamt. (Vielleicht beruht darauf die von Finger neuerdings betonte „Unempfindlichkeit gewisser Organe gegen die Syphilis".)

Zwei Beobachtungen, die ich kurz hintereinander im Beginn meiner klinischen Laufbahn gemacht habe, haben mich schon frühzeitig auf den Einfluß der zirkulatorischen Verhältnisse

auf die Ansiedlung der Krankheitserreger aufmerksam gemacht. Es handelte sich beide male um Fälle mit einseitiger Thrombose der Vena femoralis. In beiden Fällen befiel den Kranken — einmal ein erstmaliges, in dem zweiten Falle ein rezidivierendes — Exanthem, das am gesamten übrigen Körper sehr spärlich entwickelt war, während das thrombotische Bein von zahllosen Papeln übersät war. Gerade diese Beobachtungen lassen in der verlangsamten Zirkulation ein außerordentlich wichtiges mechanisches Moment für das Festsetzen der Spirochaeten erkennen.

In der Regel werden natürlich nicht so ausgedehnte Gefäßgebiete, sondern immer nur ganz zirkumskripte Kapillarstromkreise von dieser Verlangsamung betroffen werden. Daß aber zur Ansiedlung und Festsetzung der Spirochaeten eine solche Verlangsamung des örtlichen Kreislaufes erforderlich ist, scheint mir außer Frage; nur sind das natürlich Momente, die sich unserer Beurteilung entziehen, vor allem sind sie nicht vorauszusehen oder gar längere Zeit vorauszusagen. Soviel können wir aber jedenfalls annehmen, daß eine ungestörte und reichliche Durchblutung aller Organe das beste Mittel gegen die Ansiedlung des syphilitischen Virus bzw. gegen den Neuausbruch der Krankheit darstellt. Es ist denn auch ganz charakteristisch, daß der Gesamtzustand des Gefäßsystems hierbei eine entscheidende Rolle spielt und jugendliche Individuen mit gesundem Gefäßsystem bei der Syphilis besser abschneiden als ältere. Freilich gibt es auch da Ausnahmen, es kommt eben weniger auf die Jahre als auf den Zustand der Gefäße an. Der Mensch ist eben „so alt wie seine Arterien“.

Man sollte nun hiernach erwarten, daß, je gesünder ein Mensch im allgemeinen ist, desto leichter er imstande sein müßte, auch der Syphilis Herr zu werden. Aber auch die Allgemeinkonstitution des Patienten ist in dieser Beziehung nicht immer maßgebend. Wir sehen nicht selten bei anämischen und kachektischen Personen einen gar nicht besonders ungünstigen Ablauf der Krankheit, während diese umgekehrt bei wohlgenährten und anscheinend gesunden Individuen oft einen recht stürmischen Verlauf nehmen kann, oder wir



sehen doch bei ihnen in späteren Jahren schwere Folgekrankheiten auftreten.

Wo diese Kachexie durch eine hereditäre oder in allerfrühester Kindheit erworbene Lues hervorgerufen wurde, erklärt sich ja der relativ milde Verlauf einer späteren oder akquirierten Lues ungezwungen. Aber eine solche von einer früheren Lues herrührende relative Immunität liegt doch nicht so häufig vor; möglich wäre immerhin schon, daß die Infektion mehrerer Generationen, wie sie ja in unserer städtischen Bevölkerung nicht so selten vorkommen dürfte, bei der Deszendenz eine gewisse Unterempfindlichkeit erzeugt hat.

Aber auch davon abgesehen, ist es nicht unmöglich, daß noch andere konstitutionelle Momente mitsprechen, daß gewisse Menschen von vornherein schon für die Entwicklung der Spirochaeten einen günstigeren Nährboden abgeben als andere, einzelne Menschen eine schwächere Antikörperbildung und somit einen geringeren Grad von Immunität aufweisen; im Einzelfalle mag auch die Immunität bei dem einen früher versagen wie bei dem andern.

Alles das aber sind hypothetische Eigenschaften, über die wir bei dem heutigen Stand der Wissenschaft nichts aussagen können. Es ist deshalb nicht wunderbar, daß man schon frühzeitig auf einen anderen Erklärungsmodus verfallen ist und die Ursache des verschiedenartigen Verlaufs der Krankheit auf die Verschiedenartigkeit des jeweiligen Krankheitserregers geschoben hat. Diday hat wohl als erster, ausgehend von der bekannten Tatsache, daß die Syphilis bei ihrem ersten Auftreten in Europa einen außerordentlich foudroyanten Charakter trug, der sich dann im Verlauf der Jahrhunderte sehr schnell abschwächte, die Hypothese aufgestellt, daß das Syphilisgift bei seiner Passage durch den menschlichen Körper eine Abschwächung erfahre. Dafür spricht nach Diday auch die klinische Erfahrung, daß das Krankheitsgift und damit das Krankheitsbild sich auch bei dem einzelnen Kranken im Laufe der aufeinander folgenden Attacken abschwächen soll. Das Virus, das im Primäraffekt zuerst eine außerordentlich starke örtliche Reizung erzeugt, ist dazu im späteren Verlauf der Krankheit nicht mehr imstande. Seine Wirkung

ist eine mildere. Das prägt sich, wie Diday meint, auch darin aus, daß Menschen, welche sich von einem Primäraffekt infizieren, eine schwerere Syphilis akquirieren als solche, welche sich von Rezidiven infizieren, und zwar ist nach ihm die Infektion um so leichter, je später das Rezidiv ist, von dem aus die Infektion erfolgte. Kenntlich sei das schon daran, daß die durch einen Primäraffekt hervorgerufene Infektion nur eine sehr kurze Inkubation habe und bei dem Infizierten zu einer starken Induration führe, welche eine Tendenz zum Zerfall hat. Das seien denn auch Momente, die auf einen weiteren schweren Verlauf der ganzen Krankheit schließen lassen, während ein spät auftretender und unbedeutender Primäraffekt auch einen gelinden Verlauf der gesamten Krankheit erwarten lasse. Es erzeugt also nach Diday eine schwere Syphilis immer eine schwere, eine leichte Syphilis immer eine leichte. Die Didaysche Lehre hat schon seinerzeit in Frankreich zahlreiche Gegner gefunden, vor allem in seinem großen und glücklicheren Antipoden Fournier, der im Gegensatz zu Diday das Hauptgewicht nicht auf die Krankheitserreger, sondern auf die Konstitution des Kranken legte. Mit Recht wies Fournier darauf hin, daß sehr häufig eine schwere Syphilis eine leichte und umgekehrt zur Folge haben kann. Auch gaben die Konfrontationen Diday insofern nicht recht, als die durch Primäraffekte verursachten Infektionen nicht schwerer verliefen als irgendwelche durch andere Infektionsquellen erzeugten, und weiterhin betonte Fournier vor allem, daß sehr häufig Syphilis, die im Anfang überaus milde und leicht verlaufen sei, in ihren Endstadien zu außerordentlich schweren Folgekrankheiten führen könne. Diesen Punkt betonte er um so energischer, als er glaubte mit aller Energie die Lehre bekämpfen zu müssen, daß man sich bei der Behandlung der Syphilis nach der Schwere der Anfangserscheinungen richten dürfe. Nach ihm sind vielmehr leichte Fälle genau ebenso intensiv und gründlich zu behandeln wie schwere.

Wenn somit die Klinik Didays Hypothese nicht Recht zu geben scheint, so wohnt ihr doch zweifellos ein berechtigter Kern inne. Sie entspricht ganz unserer modernen Auffassung von der gegenseitigen Beeinflussung von Krankheitserreger und



erkranktem Organismus. Gewiß läßt sich die im Laufe der Jahrhunderte eingetretene Veränderung in dem Krankheitsbilde der Lues zu einem großen Teil dadurch erklären, daß während dieser Zeit die gesamte europäische Bevölkerung allmählich durchseucht worden ist und dadurch eine gewisse Immunität, oder sagen wir ganz allgemein „Allergie“ erreicht hat; aber wir können eben so gut annehmen, daß auch die Syphiliserreger selbst sich im Laufe dieser Zeit etwas geändert haben. Wir wissen ja, daß bei sehr vielen Krankheiten der Krankheitserreger durch zahlreiche Tierpassagen abgeschwächt wird, und so ist es auch möglich, daß der Syphiliserreger selbst bei seinen Passagen durch zahlreiche menschliche Körper abgeschwächt worden ist. Ja noch mehr: es besteht auch — a priori jedenfalls — die Möglichkeit, daß infolge dieser Beeinflussung sich auch verschiedene Spirochaetenstämme entwickelt haben, die eine verschiedene Toxizität, überhaupt verschiedene Eigenschaften besitzen und infolgedessen auch verschiedene Krankheitsbilder zur Folge haben. Daß solche verschiedene Krankheitstypen existieren, ist zweifellos. Die galoppierende Lues, die Lues nervosa praecox, die ganz milde, „abortiv“ verlaufende, die häufig, aber mit ganz leichten Hauterscheinungen rezidivierende, die maligne Lues, die Syphilis, welche bei ganz milden Anfangserscheinungen später zu den schweren, sogenannten parasyphilitischen Erkrankungen des Nervensystems führt usw. usw., sind Typen von so großer Verschiedenheit, daß man kaum annehmen sollte, daß sie durch ein und denselben Krankheitserreger verursacht seien. Aber um den Nachweis zu liefern, daß tatsächlich eine Verschiedenheit der Krankheitserreger an einer Verschiedenheit der Krankheitsbilder schuld ist, bedürften wir des Nachweises, daß ein und derselbe Krankheitstyp immer wieder den gleichen Krankheitstyp verursacht. Aber hier lassen uns die Konfrontationen im Stich, ja sie sprechen eher gegen eine solche Annahme.

Die Annahme einer durch eine besondere Abart des Syphilisgiftes erzeugten „Lues nervosa“ hat ja eine gewisse Stütze gefunden durch eine große Zahl von Beobachtungen, in denen sowohl der Infizierende als auch der Infizierte später Tabes oder Paralyse akquirierten. Sprechen solche Beobachtungen zu

gunsten der Annahme, daß es eine besondere Abart der Spirochaeten gibt, die besondere Neigung haben, das Nervensystem zu attackieren, so stehen dem wieder zahlreiche Beobachtungen gegenüber, wo sich die Dinge anders verhielten, und man muß ja auch sagen, wenn, wie meine früheren Statistiken dartun, in der städtischen Bevölkerung von 100 Syphilitikern durchschnittlich mindestens zehn eine Tabes oder Paralyse davontragen, so muß es sich unter vielen Tausenden von Fällen von Zeit zu Zeit immer wieder ereignen, daß der von einer nervösen Lues Infizierte wieder eine nervöse Lues bekommt. Eine einfache Erklärung durch die Annahme einer besonderen, das Nervensystem bevorzugenden Spirochaetenart fänden ja Beobachtungen, wie z. B. die von Morel-Lavallée, wo mehrere von einem und demselben Mädchen infizierte Männer eine schwere Hirnlues, Tabes oder Paralyse bekamen. Doch sind gerade derartige Beobachtungen sehr vereinzelt.

Man hat die Ursache für das Zustandekommen dieser schweren Erkrankungen des Nervensystems in Eigenschaften des Kranken gesucht, in einer angeborenen Minderwertigkeit bzw. einer großen Reizbarkeit des Nervensystems. Soviel ist aber jedenfalls sicher: Die sogenannten Neuropathen, die hereditär belasteten, aus psychopathischen Familien stammenden Menschen sind es in der Regel nicht, die, wenn sie eine Syphilis akquirieren, eine besondere Prädisposition zur Paralyse und Tabes zeigen. Man kann also wohl kaum, wie es von mancher Seite behauptet worden ist, eine angeborene Minderwertigkeit des Zentralnervensystems als Ursache für das Zustandekommen dieser Erkrankungen ansehen. Plausibler erscheint schon die Deutung, welche in dem aufreibenden Kampf ums Dasein, wie er ja besonders in den Großstädten sich abspielt, ein Aufbrauchen des Nervensystems (Edinger) und dadurch ein zur Tabes und Paralyse prädisponierendes Moment sehen will. Dafür spräche ja auch die Tatsache, daß diese beiden Krankheiten unter Naturvölkern und solchen Völkerschaften, die sich noch nicht der „Segnungen" moderner Zivilisation erfreuen, ja selbst unter einer vorwiegenden Landbevölkerung sehr viel seltener vorkommen als in der großstädtischen Bevölkerung. Daß diese Krankheiten unter Natur-



völkern gar nicht vorkommen, wie das früher allgemein angenommen wurde, ist jetzt zur Genüge widerlegt worden; Unterschiede aber zwischen der großstädtischen Bevölkerung unserer Kulturländer einerseits, der Landbevölkerung und den Naturvölkern anderseits sind zweifellos vorhanden. Nur so lassen sich ja auch die außerordentlich großen Differenzen in der Frequenz dieser Krankheiten bei dem Matthesschen Material aus Jena und meinem Berliner Material erklären. Sowie man aber an eine Deutung dieses Phänomens herangeht, sieht man, daß auch hier verschiedene Erklärungen möglich sind. Einmal hat man die Resistenz des Hirns gegen diese parasyphilitischen Erkrankungen als Rasseeigentümlichkeit erklären wollen, dann daraus, daß bei Völkerschaften, welche noch wenig von der Syphilis durchseucht sind, die Syphilis sich vorwiegend auf die ersten Wege, Haut, Schleimhaut, Knochen und Drüsen stürze, während sie die edleren Organe, insbesondere das Nervensystems frei lasse. Ich habe mir die Mühe genommen, die ganze recht große Literatur über die Syphilis bei den verschiedenen Rassen und Völkern, insbesondere bei den Naturvölkern, durchzusehen, muß aber sagen, daß die meisten Angaben in den Tropen über Syphilis sehr lückenhaft und unzuverlässig sind und daß das Urteil der einzelnen Beobachter in der Regel sehr subjektiv gefärbt ist. Für bindende Schlüsse ist dieses ganze umfangreiche Material kaum zu verwerten. Nur auf eine Erklärung möchte ich hier verweisen, welche für die Seltenheit der Paralyse und Tabes in den warmen Ländern von Urstein angeführt und von Revesz adoptiert wird. Diese Autoren sehen nämlich das entscheidende Moment nicht in der Rasse und auch nicht in dem Mangel zivilisatorischer Degeneration, sondern in der hohen Temperatur jener Gegenden. Sie behaupten, daß das heiße Klima dadurch, daß es die Schweißsekretion stark anrege, auch die Absonderung der spezifischen Krankheitsgifte außerordentlich begünstige und dadurch die Seltenheit jener schweren Nachkrankheiten zur Folge habe. Es sei denn auch das trocken-heiße Wüstenklima nach dieser Richtung hin sehr viel zuträglicher als das feuchtheiße Klima.

Eine höchst auffallende Tatsache ist ferner, daß unter den Tabikern und Paralytikern ein relativ großer Prozentsatz

von Fällen ist, die **im Anfang besonders leicht** verlaufen sind. Fournier erklärt das daraus, daß der leichte Krankheitsverlauf im Beginn zu einer Vernachlässigung der Behandlung geführt habe, und diese wieder an dem Zustandekommen der parasyphilitischen Affektionen schuld sei. Aber es ist auch möglich, daß — wir wollen dahingestellt sein lassen, ob die Schuld an dem Krankheitserreger oder an dem Erkrankten liegt — die Geringfügigkeit oder das Ausbleiben der Erscheinungen in der Initialperiode darauf schließen lassen, daß in dem betreffenden Falle die Aktion des Krankheitserregers nur eine geringe Reaktion auszulösen vermocht hat, und daß dieser sich gerade infolgedessen leichter in den edleren Organen festsetzen konnte. Umgekehrt zu schließen, daß nun ein leicht verlaufender Fall stets zur Tabes oder Paralyse führt, ist schon deshalb nicht angängig, weil wir gar nicht wissen, wieviel solcher gutartiger Fälle existieren mögen, die jahrelang ganz eben so leicht oder gar symptomlos verlaufen wie die Fälle mit Paralyse und Tabes, mit dem einen großen Unterschiede, daß sie auch weiterhin völlig gutartig verlaufen. Daß solche Fälle häufiger sind als wir glauben, hat uns das häufige Vorkommen positiver Wassermannscher Reaktion bei Fällen gelehrt, wo an die Existenz einer alten Syphilis überhaupt nicht gedacht wurde; und es gibt außer den positiv reagierenden Fällen gewiß auch eine große Zahl leichter Fälle, die nach minimaler Behandlung oder ohne jede Behandlung dauernd negativ bleiben und praktisch als geheilt gelten können.

Um diese Frage genauer eruieren zu können, wären hier die verschiedenen Anschauungen über die diesen „metasyphilitischen" Affektionen zugrunde liegenden pathologischen Veränderungen zu diskutieren. Für die Tabes wird ja heute von vielen Autoren eine chronische spinale Wurzelmeningitis mit aufsteigender Degeneration der Wurzelstränge supponiert, und auch bei der Paralyse werden vielfach Konvexitätsmeningitiden als Ausgangspunkt eines erst sekundären Faserschwundes in der Hirnrinde angenommen. Wenn diese Annahmen zutreffen, so haben wir auch für diese beiden Affektionen die für die Lues typischen, durch Spirochaeten erzeugten entzündlichen



Prozesse als Ausgang anzunehmen, und es fragt sich dann nicht nur, wie häufig diese Entzündungen sind und wodurch sie hervorgerufen werden, sondern auch, ob sie stets zur Tabes und Paralyse führen, oder ob sie nicht in vielen anderen Fällen völlig und ohne bösartige Folgen ausheilen können.

Ich habe in vorstehendem die Frage der „Lues nervosa" etwas ausführlicher besprochen, um darzutun, wie schwierig schon die Entscheidung dieses einen Punktes ist.

Zu einem ähnlichen Ergebnis würde aber auch die Erörterung der Ursache jeder anderen ernsteren syphilitischen Affektion führen, z. B. der Hirnlues, die ja eigentlich zum größten Teil nicht in das Gebiet der Nerven-, sondern der Gefäßlues gehört.

Zum Schluß dieses Abschnittes noch ein paar Worte über den Einfluß der Behandlung auf den Verlauf der Syphilis. Daß eine energische Behandlung in der Frühperiode der Syphilis auf den gesamten Krankheitsverlauf günstig einwirkt, steht wohl außer Zweifel, aber die statistischen Nachweise hierfür stehen auf recht schwachen Füßen. Die Methoden, mit denen dieser Nachweis geführt worden ist, sind nicht sehr einwandfrei, besonders die Methoden, welche die Superiorität der chronisch intermittierenden Quecksilberbehandlung dartun sollten. Vor allem aber sind in diesen Statistiken die Maßstäbe für die Gutartigkeit des Verlaufes vollkommen unzureichende, weil man immer das Auftreten der sogenannten „Tertiär"erscheinungen als ungünstiges Anzeichen hingestellt und nach der Häufigkeit dieser Tertiärsymptome den Heileffekt und den gutartigen Verlauf der Krankheit hat ermesser wollen. Das ist aber ein ganz unzulässiges Verfahren, denn ganz abgesehen von der Vieldeutigkeit des Wortes „tertiär" ist, worauf ich unten noch zu sprechen komme, die Mehrzahl der sogenannten Tertiärsymptome in keiner Weise als Zeichen eines ungünstigen Krankheitsverlaufs aufzufassen.

Es würde an dieser Stelle zu weit führen, auf die ganze Frage des Einflusses der Behandlung auf den Syphilisverlauf einzugehen, zumal unsere ganze Syphilistherapie durch die Einführung der Salvarsanbehandlung seit kurzem ein neues Bild



bekommen hat und wir erst in langjähriger Arbeit neue Erfahrungen sammeln müssen; nur auf zwei Punkte will ich noch kurz hinweisen. Man hat behauptet — und ich habe diese Auffassung früher selbst vertreten — daß eine zu frühzeitige Behandlung, die sogenannte antezipierte, d. h. vor Ausbruch der Allgemeinerscheinungen einsetzende Behandlung schädlich sei, da sie dem Körper nicht die Gelegenheit gebe zur Entfaltung des, wie Ehrlich es heute nennt, „immunisatorischen Shocks". Aber auch hierüber müssen wir erst neue Erfahrungen sammeln, denn es ist nicht unmöglich, daß die frühzeitige Darreichung ganz großer Salvarsan- (oder auch Hg-)Dosen diesen immunisatorischen Shock an Intensität der Einwirkung auf die Spirochaeten bei weitem übertrifft und daß es wirklich gelingt, auf diesem Wege entweder eine wirkliche Abortivkur durchzuführen oder doch eine wesentliche Schwächung des syphilitischen Giftes zu erzielen.

Ein anderer Punkt, den ich hier zu erwähnen nicht vergessen will, ist der, daß von verschiedenen Autoren (Schuster, Kron) ein ungünstiger Einfluß der Quecksilberbehandlung auf das Zustandekommen der Tabes behauptet wird, nicht etwa in dem Sinne, daß die Quecksilberbehandlung das Zustandekommen der Tabes begünstige, aber doch, daß sie den Eintritt der tabischen Symptome wesentlich beschleunige. Die Statistik dieser Autoren läßt die Tabes um so früher auftreten, je energischer die Quecksilberbehandlung war. Inwieweit hier wirklich eine Gesetzmäßigkeit vorliegt, können doch wohl erst ausgedehntere Statistiken erhärten.

Das Ergebnis unserer Umschau ist, wie wir gesehen haben, kein sehr befriedigendes; da wir in der großen Mehrzahl der Fälle die Ursachen, welche die Rezidive auslösen und ihre Lokalisation und Schwere bestimmen, nicht kennen, so sind wir auch — von wenigen Ausnahmen abgesehen — nicht imstande, den Verlauf der Krankheit vorauszusagen. Natürlich werden wir einem Alkoholiker, einem alten dekrepiden Menschen keine günstige Prognose stellen können, aber viel weiter geht unsere Vorher-



sage nicht, denn wie wir sehen, ist schon das Alter an und für sich nicht immer ein erschwerendes Moment, und selbst schwere Allgemeinaffektionen wie Tuberkulose und Diabetes bedingen nicht ohne weiteres einen schweren Verlauf der Krankheit; und das gilt um so mehr für den Durchschnittsfall, bei dem solche erschwerenden Momente überhaupt fortfallen.

Ich habe schon oben erwähnt, daß (nach Diday) die lange Dauer der ersten Inkubation auf einen besonders leichten Verlauf der Syphilis schließen lassen sollte — die Klinik hat dieser Behauptung nicht recht gegeben. Und selbst die Richtigkeit der Didayschen Hypothese, daß diese lange Inkubation auf ein abgeschwächtes Virus zurückzuführen sei, zugegeben, so muß man doch immer damit rechnen, daß das Virus, ähnlich wie wir das bei den Gonokokken sehen, auf den neuen Wirt überimpft, sehr leicht und schnell seine volle Virulenz wieder erlangen kann. Große Bedeutung ist ferner dem Sitz des Primäraffekts beigelegt worden. Man hat insbesondere die Prognose des extragenitalen Schankers für schlechter als die des gewöhnlichen genitalen erklärt. Nun, wer von uns viele extragenitale Primäraffekte gesehen hat, muß diese auch theoretisch unwahrscheinliche Angabe als falsch erkennen. Eine gewisse Berechtigung wohnt der Angabe inne, daß der sogenannte Chancre cephalique häufig zu frühzeitiger Hirnerkrankung disponiere, und man erklärt diese Erscheinung damit, daß das syphilitische Virus auf dem Wege der Lymphbahnen sehr leicht in die Schädelkapsel hineingeraten könne. Finger hat neuerdings in einer Polemik gegen Benario darauf hingewiesen, daß dann in Rußland, wo diese Form der extragenitalen Infektion außerordentlich häufig ist, auch die Hirnsyphilis besonders häufig sein müßte, was aber nicht der Fall ist, und er meint auch, daß das in einem Primäraffekt der Lippen, der Zunge und des Kinns sitzende Virus nicht aufwärts, sondern abwärts in die submentalen, submaxillaren und präaurikularen Lymphdrüsen geführt werde. Die Möglichkeit eines Übergangs von Spirochaeten in die Schädelhöhle will er nur für Primäraffekte im Naseninnern, an den Tonsillen oder der hinteren Rachenwand zugeben. Ich selbst möchte in dieser Beziehung die Grenze nicht so eng ziehen wie Finger. Ich



habe doch nach Primäraffekten an der Oberlippe mehrfach ganz auffällig frühzeitig meningeale Reizungen der Hirnhäute und starke dolores osteocopi beobachtet und glaube sehr wohl, daß, wenn auch das Gros der Spirochaeten den normalen Weg von den Lippen abwärts nimmt, doch Kommunikationen existieren, auf denen sie aufwärts in bzw. unter die Schädeldecke gelangen können. Ich möchte an dieser Stelle zu der von Finger konzedierten Lokalisation auf Grund einer meiner Erfahrungen noch eine andere hinzufügen: Ich habe vor drei Jahren einen Fall von Primäraffekt am rechten oberen Augenlid beobachtet, der nach der üblichen Hg-Kur in normaler Weise abheilte. Vier Monate danach trat an dem gleichseitigen Auge eine außerordentlich schwere Iridozyklitis auf, ein Beweis dafür, daß in der Tat die Spirochaeten auf dem Wege der Lymphbahnen in das Augeninnere verschleppt worden waren; eine Verschleppung von dort in die Schädelhöhle ist dann ja außerordentlich leicht. In dem erwähnten Fall freilich heilte infolge einer sofort einsetzenden energischen Behandlung das stark gefährdete Auge vollkommen ab; der Patient ist jetzt zwei und ein halbes Jahr lang frei von Symptomen geblieben, auch die Wassermannsche Reaktion blieb eben so lange negativ. Erst neuerdings hat sich eine minimale positive Reaktion gezeigt, die mich trotz fehlender Krankheitserscheinungen zu einer neuen Kur hat greifen lassen.

Man hat dann aus dem Charakter des Primäraffekts auch auf den Charakter der Gesamtsyphilis schließen wollen. Für die allererste Krankheitsperiode ist das bis zu einem gewissen Maße zuzugeben. Dafür, daß die verschiedenen Krankheitserscheinungen der Anfangsperiode eine gewisse Übereinstimmung zeigen, daß nach einem schweren, zum Zerfall neigenden Schanker oft (wenn auch nicht regelmäßig) ulzeröse und pustulöse Syphilide auftreten, während umgekehrt nach ganz unbedeutenden Erosionen meist auch sehr leichte Allgemeinerscheinungen sich zeigen, hat, ich glaube Mauriac, eine zutreffende Erklärung gegeben, wenn er sagt, daß zu ein und derselben Krankheitsepoche der Organismus auf das eingedrungene Gift an verschiedenen Stellen annähernd gleich reagieren müsse. Aber uns interessiert nicht bloß die erste Krankheitsperiode

worauf es ankommt, ist doch die Prognose für den gesamten Krankheitsverlauf, und da versagt die Vorhersage aus den allerersten Krankheitserscheinungen völlig.

Man hat dann gewisse Exanthemformen, vor allem den Lichen syphiliticus als ein besonders ungünstiges prognostisches Zeichen betrachten wollen. Soviel ist richtig, daß diese Form nicht selten auch bei Tuberkulösen vorkommt; aber das trifft nicht für alle Fälle zu und beweist, auch wenn es zutrifft, nichts für die Schwere des weiteren Krankheitsverlaufs. Ich habe zahlreiche Fälle von Lichen syphiliticus gesehen, die später einen ganz normalen Verlauf nahmen.

Man hat ferner das Fehlen von Drüsen in der allerersten Krankheitsepoche als ein Symptom mali ominis betrachtet (Lesser), und es ist nicht zu leugnen, daß sowohl klinische Erfahrungen als auch theoretische Erwägungen diese Annahme zu stützen scheinen. Die Drüsen sind ein Schutzwall gegen die in den Körper eindringenden Krankheitserreger, und je stärker dieser Schutzwall ist, den der Körper aufzubauen imstande ist, je besser also seine Reaktionskraft gegen den Krankheitserreger ist, um so günstiger sollte der Krankheitsverlauf sein. Man sieht denn auch gerade bei schlecht genährten Individuen mit schweren Haut- und Schleimhauterscheinungen manchmal eine ganz minimale Ausbildung der Drüsen, namentlich der den Primäraffekt begleitenden Drüsen; und doch ist dieses Symptom, so weit ich das übersehen kann, auch nur als ein prognostisches Moment für die allernächste Zeit zu betrachten; denn auch solche Fälle habe ich nach eingreifender Behandlung einen guten oder wenigstens durchschnittlich guten Verlauf nehmen sehen.

Hier noch ein paar Worte über die sogenannte schwere Syphilis. Wir wissen ja alle, daß, abgesehen von der in wenigen Wochen zum Tode führenden galoppierenden Syphiis man unter diesem Begriff die heterogensten Dinge subsummiert: die sogenannte maligne Syphilis, die oft nur durch mehr oder weniger zahlreiche, zum Zerfall tendierende Hauteruptionen charakterisiert ist, Fälle, die gegen Quecksilber resistent sind oder gar eine Idiosynkrasie gegen Quecksilber besitzen und darum unter unserer Behandlung einen recht

ungünstigen Verlauf zu nehmen pflegen, dann wieder Fälle, deren Schwere nur durch eine unglückliche Lokalisation an einer lebenswichtigen Stelle oder durch die Zerstörung eines lebenswichtigen Organes, wie z. B. eines Hirnnerven, bedingt wird. Und wir wissen jetzt, daß viele Fälle von sogenannter maligner Syphilis nach Salvarsan schnell zur Ausheilung gebracht werden und später einen ganz normalen Verlauf nehmen. Wir wissen, daß viele rechtzeitig und richtig behandelte Hirnluesfälle unter energischer Quecksilbertherapie außerordentlich schnell abheilen und daß die so geheilten Luetiker viele Jahre lang leben können, ohne von ihrer Lues auch nur die geringsten Symptome aufzuweisen. Die Schwere eines Falles hängt also oft nur von einem Zufall, von einer rechtzeitigen Diagnose, ab. Im allgemeinen gelten die tertiären und gummösen Affektionen als schwer. Ich muß das auf Grund meiner Erfahrungen ganz entschieden bestreiten. Denn nicht nur die spätsyphilitischen Ulzerationen der Haut, selbst wenn sie sich über halbe oder ganze Extremitäten erstrecken, lassen oft die Gesamtkonstitution des Kranken völlig intakt und weichen einer zielbewußten Therapie aufs leichteste; auch die als so schwer geltenden Zerstörungen der Knochen und die meisten Formen der viszeralen Lues heilen, wenn sie rechtzeitig erkannt und energisch behandelt werden, ohne wesentliche Beeinträchtigung der Gesundheit des Trägers ab. Ausgedehnte Leberzirrhose freilich, als Folgezustand nicht diagnostizierter diffuser gummöser Hepatitis, diffuse Pachymeningitiden, Amyloid nach langdauernder syphilitischer Haut- oder Knocheneiterung, eine, wie ich das vor kurzem bei einem Falle erlebt habe, jahrelang als Tuberkulose behandelte Bronchial- und Lungensyphilis sind schließlich schwere Erkrankungen; aber hier kann eben rechtzeitiges und zweckmäßiges Eingreifen fast in allen Fällen eine völlige und dauernde Heilung herbeiführen.

Wirklich schwer sind m. E. nur die Affektionen, die einer Therapie nicht mehr zugängig sind, wie Tabes und Paralyse, und Affektionen, wie z. B. Leberzirrhose, Aorteninsuffizienz und Aortenaneurysma, wo selbst nach erfolgter Gewebsheilung Funktionsstörungen zurückbleiben, die schließlich unabwendbar

den Tod herbeiführen. Und nur diese ganz schweren Folgen der Syphilis sind es oder sollten es wenigstens sein, die wir zu fürchten haben; sie im Einzelfalle vorauszusehen und zu verhüten, wäre die eigentliche Aufgabe medizinischer Prognostik. Aber wir kennen leider keine klinischen Symptome der Frühperiode, die uns diese schweren Späterkrankungen voraussagen lassen. Finger, Jarisch, Lang, Fournier u. a. haben auf die meningealen Reizerscheinungen hingewiesen, die man gelegentlich im Frühstadium der Lues beobachtet, v. Renvers u. a. haben auf die verschiedenen funktionellen Herzstörungen der ersten und auch der späteren Periode aufmerksam gemacht; aber es ist keineswegs gesagt, daß diese Reizerscheinungen nun auch immer als Vorläufer jener schweren und unheilbaren Spätformen gelten müssen; ja es ist nicht unmöglich, daß sie in den meisten Fällen eben so leicht und komplett zur Ausheilung gelangen wie frühsyphilitische Affektionen der Haut und Schleimhäute. Aber da diese Symptome doch eine gewisse Empfänglichkeit dieser Organe für das Syphilisgift, oder sagen wir umgekehrt eine Prädilektion des syphilitischen Virus für diese Organe bekunden, und da wir ferner wissen, daß die Spätsyphilis sich oft und mit Vorliebe an Stellen lokalisiert, wo wir Residuen früherer Krankheiten nachweisen können oder doch vermuten dürfen, so wäre es nicht unmöglich, daß in den Fällen, wo wir später diese schweren Erkrankungen beobachten, schon in der Frühperiode in den gleichen Organen sich jene leichteren Störungen bemerkbar gemacht haben. Immerhin, bei der großen zeitlichen Dehiszenz beider Epochen besitzen wir keinen Beweis eines solchen Zusammenhanges.

Zu den klinischen Symptomen, welche unter Umständen eine Vorhersage der Syphilis gestatten, ist nun in den letzten Jahren die Wassermannsche Reaktion hinzugetreten. Man kann die Bedeutung der Wassermannschen Reaktion für die praktische Syphilidologie m. E. nicht hoch genug einschätzen. Man darf sie wohl zweifellos als die größte Errungenschaft bezeichnen, die die Syphilidologie in den letzten Jahrzehnten aufzuweisen hat. Für die Diagnostik ist sie ein unschätzbares und, wo sie positiv ausfällt, unfehlbares Anzeichen. Für die

Therapie gibt sie neben den klinischen Symptomen uns die wertvollsten Fingerzeige; ihre Bedeutung und ihre Tragweite für die gesamte Syphilistherapie werden wir wohl erst mit den Jahren ermessen können. Aber für die Prognose ist sie, wie ich glaube, heute, wo wir noch nicht einmal wissen, wie sie zustande kommt, noch nicht ohne weiteres zu verwerten — keinesfalls in der Frühperiode, wo die Wassermannsche Reaktion mit und ohne Behandlung sehr häufig aus der positiven in die negative Phase umschlägt und umgekehrt, aber auch nicht einmal ohne weiteres in der Spätperiode, wo sie im allgemeinen viel konstanter ist. Man hat in dem jahrelangen Bestehen einer negativen Reaktion ein Anzeichen völliger Heilung sehen wollen, aber es sind doch nicht wenige Fälle beschrieben worden, in denen auch dann noch später Rezidive aufgetreten sind. Ich selbst habe einen von mir beobachteten Fall publiziert, in dem im 22. Jahre nach der Infektion die Reaktion negativ war und im 23. sich gleichzeitig mit einer positiven Reaktion ein papulöses Syphilid entwickelte.

Man hat dann in den Fällen, wo die Abortivbehandlung mittels Salvarsan schon ganz früh, noch vor Ausbildung der positiven Reaktion, eingeleitet wurde und wo es viele Monate lang — jetzt schon über 1 Jahr lang — überhaupt noch nie zu einer positiven Reaktion gekommen ist und sich nie Zeichen einer Allgemeininfektion gezeigt haben, von einer Abortivheilung gesprochen. Ich halte nach dem, was ich oben (p. 157) gesagt habe, eine solche Abortivheilung a priori nicht für ausgeschlossen. Ich glaube auch, daß es in einem Bruchteil der Fälle gelingt und tatsächlich gelungen ist, auf diesem Weg die Syphilis im Keime zu ersticken, aber um das als sicheren wissenschaftlichen Gewinn festzulegen, dazu gehören nicht nur langjährige Beobachtungszeiten, sondern auch ein großes Beobachtungsmaterial. Auch müßten sich dann die Beobachtungen von Reinfektionen als Beweis erfolgter „Heilung“ mehren. In den Fällen vollends, in denen die Allgemeinerkrankung schon ausgebrochen war und die schon einmal positiv gewordene Wassermannsche Reaktion durch die Behandlung in eine negative umgewandelt ist, gewährt uns selbst ein viele Jahre lang hindurch anhaltendes Negativbleiben

der Reaktion keinen absolut sicheren Anhaltspunkt für eine erfolgte Heilung.

Aber die Frage liegt nahe, ob nicht doch eine jahrelang ohne wiederholte Behandlungen anhaltende negative Reaktion als besonders günstiges prognostisches Moment, hingegen eine sehr hartnäckige positive Reaktion, die durch keine Behandlung zu beseitigen ist oder bald nach jeder Behandlung sich wieder einstellt, als ein ungünstiges prognostisches Zeichen zu betrachten ist.

Wir sehen ja jetzt sehr häufig Fälle, die lange Jahre nach der Infektion, anscheinend völlig gesund, eine stark positive W. R. aufweisen und wir haben allen Grund zu der Annahme, daß diese Menschen trotz anscheinenden Wohlseins irgendwo im Körper einen oder mehrere aktive syphilitische Krankheitsherde beherbergen; aber diese Krankheitsherde können unbedeutend und an nicht lebenswichtigen Körperstellen lokalisiert sein; die positive W. R. braucht also nicht ohne weiteres etwas Ungünstiges zu bedeuten.

Aber selbst wenn neben der positiven Reaktion deutliche Anzeichen einer alten Lues bestehen, braucht die Prognose doch nicht ohne weiteres eine schlechte sein; als Beweis dafür kurz die Geschichte dreier Fälle, die ich seit langen Jahren beobachte:

1. Hr. A.; infiziert Juli 1883, die ersten 6 Jahre wegen wiederholter Rezidive auf der Haut, im Larynx, im Testis von mir mit Hg energisch behandelt. 1887 putride Bronchitis, 1898 schwere Influenzabronchitis. Seit 1889, also über 20 Jahre, keine Anzeichen von Lues, nur häufige Influenzaattacken. Vor $2^1/_2$ Jahren nach Influenza starke Abmagerung um 60 Pfund; irgendwelche Organveränderung trotz Untersuchung durch verschiedene innere Kliniker nicht nachweisbar. Winteraufenthalt im Süden ohne Erfolg. W. R. stark positiv, Schmierkur und Jodkali; während der Kur kommt auf der rechten Schulter ein Gummi zur Erscheinung und Rückbildung. Nach der Kur völlige Heilung mit Wiedergewinnung des alten Gewichts. W. R. ist + geblieben, Pat. fühlt sich seit 1 Jahr völlig gesund.

2. Hr. B.; infiziert 1883. Ich ließ damals mehrere prophylaktische Kuren machen, die letzte 1888. Seit 1884 keine Symptome von Lues. Vor 8 Jahren wird bei einer zufälligen Untersuchung doppelseitige reflektorische Pupillenstarre entdeckt. Vor 3 Jahren zeigt sich W. R. stark positiv. Hg ohne Erfolg auf die W. R. Pat. fühlt sich aber völlig wohl; außer



der refl. Pupillenstarre liegen keine Zeichen einer Erkrankung des Zentralnervensystems vor.

3. Frau C. Infektion unbekannt, wahrscheinlich Mitte oder Ende der 80er Jahre, damals nicht behandelt. Seit 1891 verheiratet, Mann gesund, keine Kinder. Wird von 1892—98 von mir wegen zirkumskripten Lupusherdes am Kinn behandelt, mehrfach wiederholte Untersuchungen auf Lues damals negativ. Vor 4 Jahren konsultiert Pat. wegen Schmerzen in der Orbitalgegend einen Augenarzt, der doppelseitige refl. Pupillenstarre konstatiert. Ein Jahr später — von mir konstatiert — starke und höchst schmerzhafte Periostitis der r. Orbita, die sich über das rechte Os frontis mit Bildung von Exostosen verbreitet. W. R. + +. Unter wiederholten Hg-Jodkuren völlige Beseitigung der Periostitis; Pat. fühlt sich völlig wohl, obwohl die W. R. nach wie vor stark positiv geblieben ist. Der Augenbefund ist unverändert, von seiten des Zentralnervensystems sonst keine Symptome.

Alle 3 Fälle sind nicht als „geheilt“ zu betrachten, aber trotz der bestehenden W. R. ist es nicht angängig, hier ohne weiteres von einer ungünstigen Prognose zu sprechen. Die Wassermannsche Reaktion allein ohne Verbindung mit ernsten klinischen Symptomen berechtigt noch nicht zu ungünstiger Vorhersage. Und nach dem, was ich oben über die Bedeutung der sogenannten tertiären Syphilis gesagt habe, kommen für die Prognose im Grunde nur die ganz schweren Erkrankungen des Gefäß- und Nervensystems in Betracht. Finden sich auch nur leise Anzeichen einer solchen, so ist — gleichviel wie die W. R. ausfällt — die Prognose natürlich ungünstig; fehlen sie und ist die W. R. negativ, so liegt kein Grund zur Beunruhigung vor, und zwar um so weniger, je längere Zeit nach der Infektion verstrichen ist. Ja, ich möchte sagen: angesichts der Tatsache, daß diese Affektionen meist in den ersten 15 Jahren nach der Infektion auszubrechen pflegen, kann man, wenn nach dem 15.—18. Jahre sich keinerlei Anzeichen einer Nerven- oder Gefäßerkrankung nachweisen lassen, die Prognose selbst dann günstig stellen, wenn gleichzeitig eine positive W. R. besteht.

Und nun noch ein Punkt: Wir wissen, daß bei der progressiven Paralyse 99—100% der Erkrankten andauernd positiv reagieren, und es wäre nun für die Prognostik von außerordentlicher Wichtigkeit weiterhin zu wissen, ob bei diesen Paralytikern sich die konstant positive Reaktion erst einstellt



im Beginn der klinischen Symptome der Paralyse, oder ob diese Menschen schon die ganzen Jahre vorher positiv reagiert haben, ob sie also identisch sind mit den oben erwähnten Syphilitikern, die eine so hartnäckige, durch nichts zu zerstörende positive Reaktion aufweisen, oder ob sie wenigstens sich aus der Zahl dieser hartnäckig positiv Reagierenden rekrutieren. Diese Frage ist von fundamentaler Bedeutung, und zwar nicht nur für die Prognose, sondern auch für die Pathologie der Paralyse, denn es fragt sich eben: Wird der Grund zur Paralyse, auch wenn diese selbst erst nach 12 oder 15 Jahren in Erscheinung tritt, schon in den allerersten Krankheitsjahren gelegt, oder entwickeln sich ihre Anfänge auch erst einige Zeit vor dem Auftreten der klinischen Erscheinungen? Ist also das Schicksal des Syphilitikers, der einmal Paralytiker wird, schon im ersten Jahr seiner Krankheit besiegelt und unabwendbar, oder ist es, sagen wir im fünften oder sechsten Jahr nach der Infektion noch nicht entschieden, ob ein Syphilitiker einmal eine Paralyse bekommt oder nicht? Wird der Grund zur Paralyse erst später gelegt und gelingt es, die ersten Anfänge der Krankheit rechtzeitig zu erkennen und eine geeignete Behandlung zu beeinflussen, dann wäre es ja möglich, die Paralyse zu verhüten. In der bisher vorliegenden Literatur habe ich nur einen Fall von Hallager-Aarhuns gefunden, wo ein Patient, der früher negativ reagiert hat, später Paralytiker geworden ist. Einer persönlichen Mitteilung des Koll. Heller verdanke ich ferner die Nachricht über einen ähnlichen Fall. Wie wichtig die Beobachtung derartiger Fälle wäre, leuchtet ein; sie sind für die Prognostik der Lues von entscheidender Bedeutung.

Wie aus den vorstehenden Darlegungen hervorgeht, ist auf dem Gebiet der Syphilisprognostik alles ungewiß und problematisch, das tatsächliche Material nicht einwandfrei, für jede Tatsache gibt es verschiedene Erklärungen, und für und wider jede Hypothese lassen sich eine Menge Argumente anführen. Sollen wir nun deshalb die Hoffnung auf die Möglichkeit einer Prognostik ganz aufgeben? Ich glaube, zu einem solchen Pessimismus ist keine Veranlassung. Freilich bedarf es noch vieler Arbeit, um hier Klarheit zu schaffen:

1. Zuerst müßte schon in dem Frühstadium der Lues eben so wie bei jedem Rezidiv und auch in rezidivfreien Zeiten bei der Untersuchung der Kranken den Symptomen seitens des Gefäß- und Nervensystems mehr Aufmerksamkeit geschenkt werden. Vor allem glaube ich, müßte sich die Syphilidologie die neuen Errungenschaften der funktionellen Herzdiagnostik (Elektrokardiographie etc.) zu nutze machen, um so vielleicht doch schon die allerersten Anfänge spezifischer Erkrankungen nachzuweisen. Überall da, wo in großen Krankenhäusern innere Klinik und Hautabteilung neben einander bestehen, sollte der ganze moderne Untersuchungsapparat der ersteren in Bewegung gesetzt werden, um auch die allerleisesten Störungen des Zirkulationsapparates zu erfassen und zu fixieren.

2. Hand in Hand mit der Vervollkommnung und Verfeinerung der klinischen Untersuchungsmethoden müßte die Jahre hindurch fortgesetzte Beobachtung der Wassermannnschen Reaktion gehen. Derartige Beobachtungen lassen sich ja an einem klinischen Material nicht anstellen. An kleinen Universitätskliniken aber, wo man die Kranken später noch lange Zeit ambulant in Beobachtung haben kann, in der Privat- und Kassenpraxis der kleineren und mittleren Ortschaften, wo das Krankenmaterial nicht so rapide aus den Augen schwindet wie in den Großstädten, könnten solche Beobachtungen doch wohl in großen Mengen durchgeführt werden.

3. Schon jetzt könnte sowohl aus dem Material der Krankenkassen als auch aus der privaten Klientel festgestellt werden, ob z. B. bei den Fällen, die später zu schweren Folgekrankheiten, wie Paralyse, Aortenaneurysma etc., geführt haben, in den Krankengeschichten der Frühperiode irgendwelche klinischen Symptome notiert worden sind. Man könnte vielleicht auch auf der anderen Seite feststellen, ob diejenigen Fälle, die anfangs durch irgendwelche Besonderheiten des Verlaufs auffielen, später besonders bösartig oder sehr milde verliefen, durch gewisse Komplikationen u. dgl. charakteristisch waren und ob sie später ebenfalls einen von der Norm abweichenden Verlauf genommen haben. Das Material, das wir z. B. aus der Jenaer und



Göttinger Klinik haben, wäre für derartige Untersuchungen, bei denen es nicht sowohl auf statistische Daten als auf individuelle Unterscheidungen ankäme, sehr wohl verwertbar. Vielleicht genügt dieser Hinweis, um auch an anderen Universitätskliniken eine solche rückschauende Untersuchung anzustellen.

4. Eine weitere Aufklärung ist vielleicht auch von der experimentellen Syphilidologie zu erwarten. Es wird sich bei den in den nächsten Jahren ja in großen Mengen zu erwartenden Tierimpfungen mit größter Wahrscheinlichkeit herausstellen, ob sich bestimmte Spirochaetenstämme mit ganz spezifischen Eigenschaften herauszüchten lassen, oder ob der Spirochaete pallida doch eine so große Konstanz innewohnt, daß wir klinisch immer nur mit ein und demselben Krankheitserreger werden rechnen müssen. Alle Verschiedenheiten der Tier- und Menschensyphilis zugegeben, wird doch die Experimentalforschung imstande sein, auch hier noch manche Unklarheit und Ungewißheit aus dem Wege zu räumen.

Aus der Kgl. Univ.-Poliklinik für Hautkrankheiten zu Berlin.
(Direktor: Geh. Med.-Rat Professor Dr. E. Lesser.)

Über den Ausfall der Wassermannschen Reaktion bei experimenteller Kaninchensyphilis.

Von

Dr. **Franz Blumenthal**

und

Dr. **Fritz M. Meyer**,
Assistenten der Poliklinik.

Seit längerer Zeit beschäftigen wir uns mit dem Vo kommen der Wassermannschen Reaktion bei experimenteller Kaninchensyphilis, und hat der eine von uns über einen Teil dieser Resultate schon früher kurz berichtet. Diese Untersuchungen, die jetzt zu einem gewissen Abschluß gebracht worden sind, wollen wir im folgenden ausführlich mitteilen Bekanntlich liegen nach dieser Richtung hin schon eine größere Anzahl von Arbeiten vor, doch ist diesen Befunden gegenüber mit Recht, namentlich von Fleischmann, Franz Blumenthal, Levaditi und Yamanouchi, Schilling und v. Hösslin, Manteuffel und Woithe, eingewendet worden, daß auch normale Kaninchen häufig die Reaktion geben, und ferner, daß ein und dasselbe Kaninchen, ohne daß irgend ein Eingriff vorgenommen wurde, an einem Tag positiv reagieren kann, an einem anderen Tage negativ.

Zunächst kam es darauf an festzustellen, ob und wie häufig bei der von uns verwendeten Technik beim normalen Kaninchen eine positive Wassermannsche Reaktion vorkommt. Die ersten Versuche wurden daher genau wie bei menschlicher



Syphilis mit 0·1 und 0·05 Serum und der üblichen Extraktmenge angestellt.

Wir arbeiteten nach der Sachsschen Vorschrift mit halben Mengen, so daß jedes Röhrchen am Schluß 2·5 *ccm* enthielt. Alle unsere Angaben beziehen sich auf diese Versuchsanordnung (vergl. Franz Blumenthal, die Serodiagnostik bei Syphilis). Was die Bezeichnungen anbetrifft, so bedeutet

++++ komplette Hemmung,
+++ fast komplette Hemmung,
++ große Kuppe,
+ kleine Kuppe,
± Spur Hemmung,
— Lösung.

Als Extrakte benutzten wir, soweit nichts Besonderes angegeben wurde, die alkoholischen Auszüge von sicher kongenital syphilitischen Foeten, hin und wieder auch Meerschweinchenherzextrakte, deren wirksame Dosis durch Titrierung an syphilitischen Menschenseren festgestellt wurde. Die Seren wurden sämtlich in inaktiviertem Zustande benutzt. Die Resultate wurden am nächsten Morgen abgelesen.

Tabelle I. 2./XI. 1910.

	Röhrchen	Syphil. Leberextrakt	Serum	Resultat
Kaninchen 8	1	0·15	0·1	+++
	2	"	0·05	+++
Kaninchen 9	3	"	0·1	+++
	4	"	0·05	++(+)
Kaninchen 10	5	"	0·1	+++
	6	"	0·05	+++
Kaninchen 11	7	"	0·1	+++
	8	"	0·05	+++
Kaninchen 12	9	"	0·1	+++
	10	"	0·05	+++

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß die an diesem Tage untersuchten Normalkaninchenseren bei den angewandten Mengen in erheblichem Maße bei Gegenwart von Extrakt das Komplement fixierten. Ohne Extraktzusatz trat keine erhebliche Hemmung der Hämolyse ein.

Wir gingen nun sowohl mit der Extraktmenge als auch mit der Serummenge herunter, um diejenige Grenze festzustellen, bei der eine positive Wassermannsche Reaktion beim normalen Kaninchen nicht mehr vorkommt. Das Blut wurde den Tieren im Abstande von ca. 1 Woche zu wiederholten Malen entnommen. Die Resultate sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Tabelle II.

Röhrchen	Syphil. Leberextr.	Serum	Resultat 4./XI. 1910	Resultat				
				9./XI.	19./XI.	1./XII.	7./XII.	
				1910				
1	0·15	0·025	±	·	—	—	±	Kaninchen 8
2	0·075	"	—	·	—	—	—	
3	0·15	"	±	+	—	—	±	Kaninchen 9
4	0·075	"	—	—	—	—	—	
5	0·15	"	+	+	+	—	++	Kan. 10
6	0·075	"	—	—	—	—	—	
7	0·15	"	±	±	++	+++	+++	Kan. 11
8	0·075	"	—	±	—	—	—	
9	0·15	"	—	+	—	++	+	Kan. 12
10	0·075	"	—	—	—	—	—	
11	0·15	"	·	±	—	·	·	Kan. 13
12	0·075	"	·	—	—	·	·	
13	0·15	"	·	±	++++	++	++	Kan. 14
14	0·075	"	·	—	—	—	—	
15	0·15	"	·	—	++++	—	+++	Kan. 15
16	0·075	"	·	—	—	—	—	
17	0·15	"	·	++++	·	·	·	Kan. 16
18	0·075	"	·	—	·	·	·	
19	0·15	"	·	±	++++	+++	+++	Kan. 17
20	0·075	"	·	—	—	—	—	
21	0·15	"	·	++++	++++	++	+++	Kan. 18
22	0·075	"	·	—	—	—	—	

Die Tabelle zeigt, daß ein und dasselbe Tier, an verschiedenen Tagen untersucht, verschiedene Resultate geben kann. Auffallend ist dabei, daß in einer Versuchsreihe mehr positive Reaktionen zu finden sind als in einer anderen. Dies liegt wohl an der Verschiedenheit der an den einzelnen Tagen verwandten Komplemente. Zugleich ersieht man aus der Tabelle, daß bei Verwendung der halben üblichen Extraktmenge und einem Viertel der üblichen Serummenge beim normalen Kanin-

chen keine positive Wassermannsche Reaktion gefunden wird.

Daß man tatsächlich nicht höher steigen darf, zeigen Tabelle III und IV.

Tabelle III. 8./XII. 1910.

	Röhrchen	Syphil. Leberextrakt	Serum	Resultat
Kaninchen 8	1	0·075	0·05	—
Kaninchen 9	2	"	"	—
Kaninchen 10	3	"	"	—
Kaninchen 11	4	"	"	—
Kaninchen 12	5	"	"	—
Kaninchen 14	6	"	"	—
Kaninchen 15	7	"	"	—
Kaninchen 17	8	"	"	—
Kaninchen 18	9	"	"	—

Tabelle IV. 23./XII. 1910.

	Röhrchen	Syphil. Leberextrakt	Serum	Resultat
Kaninchen 9	1	0·075	0·05	—
	2	"	0·025	—
Kaninchen 12	3	"	0·05	±
	4	"	0·025	±
Kaninchen 14	5	"	0·05	++
	6	"	0·025	+
Kaninchen 15	7	"	0·05	±
	8	"	0·025	±
Kaninchen 18	9	"	0·05	+++
	10	"	0·025	+

Es galt nun festzustellen, ob man bei Innehaltung der gefundenen Grenzen bei mit syphilitischem Virus infizierten Kaninchen eine positive Reaktion bekam. Daß man beim Kaninchenserum mit wesentlich anderen Mengen arbeiten muß als beim Menschenserum, kann nicht wundernehmen, denn es entspricht den Erfahrungen bei allen anderen serologischen Reaktionen.

Bei den Untersuchungen an syphilitischen Kaninchen wurde folgendermaßen vorgegangen: es wurde zuerst nach Möglichkeit

die Reaktion vor der Infektion mit Syphilis geprüft und dann nach erfolgter Infektion die Reaktion in Abständen von ca. 2 Wochen wiederholt.

Bei den Versuchen möchten wir unterscheiden Kaninchen, die in die vordere Augenkammer injiziert waren, zweitens Kaninchen, die in den Hoden geimpft waren, und drittens Kaninchen, die intravenös, bzw. intrakardial infiziert waren.

Gruppe I:
Kaninchen, bei welchen in die vordere Augenkammer injiziert war.

Kaninchen Nr.	Reaktion vor der Impfung	Impfung	Reaktion nach der Impfung	Erscheinungen
188	.	9./IX. 10	18./I. 11 — 25./I. 11 — 22./II. 11 —	nichts
189	.	9./IX. 10 30./XII. 10	18./I. 11 — 25./I. 11 — 22./II. 11 —	nichts
190	.	9./IX. 10 30./XII. 10	18./I. 11 — 25./I. 11 — 22./II. 11 —	nichts
191	.	9./IX. 10 30./XII. 10	18./I. 11 — 25./I. 11 — 22./II. 11 —	nichts
193	.	9./IX. 10 30./XII. 10	18./I. 11 — 25./I. 11 — 22./II. 11 —	nichts
194	.	9./IX. 10	18./I. 11 — 25./I. 11 — 22./II. 11 —	Die seit dem 10./XI. 10 besteh. Keratitis hat sich zurückgeb.
486	.	9./III. 10	4./II. 11 — 9./II. 11 — 5./IV. 11 —	nichts r. u. l. Randkeratitis
474	.	1./III. 10	9./II. 11 —	nichts
449	.	5./II. 10	9./II. 11 — 5./IV. 11 —	nichts
441	.	21./I. 10	9./II. 11 — 5./IV. 11 —	nichts
439	.	21./I. 10	9./II. 11 — 5./IV. 11 —	nichts

Kan. Nr.	Reaktion vor der Impf.	Impfung	Reaktion nach der Impf.	Erscheinungen
584	.	27./I. 10	22./II. 11 — 8./IV. 11 —	nichts
595	.	24./III. 10	22./II. 11 — 8./IV. 11 —	nichts
434	.	21./1. 10	9./II. 11 —	nichts

Gruppe II:
Kaninchen, die in den Hoden infiziert wurden.

Kan. Nr.	Reaktion vor der Impf.	Impfung	Reaktion nach der Impf.	Erscheinungen
23	.	30./XII. 10	18./I. 11 —	bds. Knoten, l. Drüsen
24	.	"	"	" " " "
25	.	"	"	bds. Knoten
26	.	"	"	Primäraffekte an beiden Hoden
27	.	"	"	nichts
195	.	23./IX. 10	25./I. 11 — 1./II. 11 —	Hodensyphilis, durch Beh. mit Hg geheilt
197	.	"	25./I. 11 — 1./II. 11 —	spirochaetenhalt. Aff. d. l. Hod. d. Hg geh.
198	.	"	25./I. 11 — 1./II. 11 —	nichts
2	.	21./X. 10	25./I. 11 — 1./II. 11 —	im l. Hod. knot. Sp. p. + nichts
3	.	"	25./I. 11 — 1./II. 11 —	Drüsen unter d. l. Hod. nichts
5	.	"	25./I. 11 — 1./II. 11 —	großes Geschw. am l. Hod. Spiroch. pall. — nichts
6	.	"	25./I. 11 — 1./II. 11 —	nichts
487	.	15./III. 10	14./II. 11 — 5./IV. 11 —	nichts

Kan. Nr.	Reaktion vor der Impf.	Impfung	Reaktion nach der Impf.	Erscheinungen
489	.	17./III. 10	14./II. 11 — 5./IV. 11 —	nichts
490	.	"	5./II. 11 — 5./IV. 11 —	nichts
499	.	22./III. 10	14./II.11 ++ 5./IV. 11 —	nichts
503	.	24./III. 10	14./II. 11 — 8./IV. 11 —	nichts
511	.	14.III. 10	14./II. 11 — 8./IV. 11 —	nichts
516	.	1./III. 10	14./II. 11 — 8./IV. 11 —	nichts
469	.	"	9./II. 11 — 5./IV. 11 —	nichts
588	.	27./V. 10	22./II. 11 — 8./IV. 11 —	nichts
640	.	17./X. 10	22./II. 11 — 8./X. 11 +	nichts
602	.	6./VI. 10	22./II. 11 — 8./IV. 11 —	nichts
587	.	27./V. 10	22./II. 11 — 8./IV. 11 —	nichts
563	.	30./III. 10	22./II. 11 — 8./IV. 11 —	nichts
643	.	17./X. 10	22./II. 11 — 8./IV. 11 —	nichts
645	.	20./X. 10	27./II. 11 — 8./IV. 11 —	r. u. l. Stränge, r. Knoten
646	.	"	27./II. 11 — 8./IV. 11 —	r. u. l. Stränge mit vielen Spirochaeten
651	.	22./X. 10	27./II. 11 —	nichts
653	.	24./X. 10	27./II. 11 — 8./X. 11 ++	r. u. l. Stränge

Kan. Nr.	Reaktion vor der Impf.	Impfung	Reaktion nach der Impf.	Erscheinungen
654	.	24./X. 10	27./II. 11 —	r. zurückgebildeter Primäraffekt,
			18./III. 11 —	l. Knoten subskrotal mit vielen Spiroch., l. Auge: Keratitis mit vielen Spirochaeten
655	.	„	27./II. 11 —	l. ausgedehnte Stränge mit zahlr. Spiroch.
			11./IV. 11 —	r. Stränge
656	.	„	27./II. 11 —	l. Knoten, zahlreiche Spirochaeten,
			8./IV. 11 —	r. u. l. kleine Stränge, Poly- und Skleradenitis
657	.	9./XI. 10	27./II. 11 — 8./IV. 11 —	} r. u. l. Stränge mit Spirochaeten
54	23./III. 11 —	23./III. 11	12./IV. 11 + 22./IV. 11 —	r. 3 Knoten, Knoten von Erbsengröße, Sp. p. ++++
			29. „ ++++	Spir. pall. ++
55	„	„	12./IV. 11 —	l. 2 Knoten, r. 1 Knoten,
			22./IV. 11 — 29./IV. 11 +	} l. 2 Knoten, r. 2 Knoten
57	„	„	12./IV. 11 + 22./IV. 11 — 29./IV. 11 —	} r. Knoten
58	„	„	22./IV. 11 —	bds. Erosionen, Spiroch. pall. +,
			29./IV. 11 —	bds. große Primäraffekte,
			5./IV. 11 —	bds. Abszesse von Erbsengröße
61	„	„	12./IV. 11 —	Hodenabszeß,
			22./IV. 11 — 29./IV. 11 —	} Hodenabszeß durchgebrochen
62	„	„	20./IV. 11 —	r. Hoden geht an,
			22./IV. 11 — 29./IV. 11 —	} nichts

Kan. Nr.	Reaktion vor der Impf.	Impfung	Reaktion nach der Impf.	Erscheinungen
63	23./III. 11	23./III. 11	12./IV. 11 — 22./IV. 11 — 29./IV. 11 —	großer geschlossener Knoten, darin Reinkultur von Spiroch. bds. Hodenabsz. mit ser. Inh. Sp. p. ++++ bds. walnußgroße Primäraffekte
99	·	21./VII. 11	25./VII. 11 — 15./VIII. ++	nichts, beginnende Primäraffekte beiderseits
100	·	„	25./VII. 11 — 15./VIII.11 — 21./IX. 11 —	nichts, l. Knoten, r. diffuse Orchitis, Sp.p. ++++ l. bohnengroßer Primäraffekt
102	·	„	25./VII. 11 — 15./VIII.11 —	nichts, bds. Knoten und Primäraffekte
107	·	„	25./VII. 11 — 15./VIII.11 — 21./IX. 11 — 20./X. 11 —	nichts, r. Knoten, } nichts
109	·	„	25./VII. 11 — 15./VIII.11 —	nichts, bds. Knoten, Spir. pall. ++
110	·	„	25./VII. 11 — 15./VIII.11 — 21./IX. 11 — 20./X. 11 —	nichts, zahlreiche Knoten, Spir. pall. ++ } nichts
127	17./X. 11	17./X. 11	7./XI. 11 — 26./XI. 11 +	} nichts
130	„	„	7./XI. 11 — 26./XI. 11 ++++	Knoten links, Spir. pall. ++
124	·	„	20./X. 11 — 7./XI. 11 — 26./XI. 11 —	} nichts, bds. Erosionen, Spir. pall. +
126	·	„	20./X. 11 — 7./XI. 11 — 26./XI. 11 ++++	} nichts Knoten

Kan. Nr.	Reaktion vor der Impf.	Impfung	Reaktion nach der Impf.	Erscheinungen
131	.	17./X. 11	20./X. 11 — 7./XI. 11 — 26./XI. 11 — 8./I. 12 —	} nichts großer Primäraffekt links, Spir. p. ++
135	21./X. 11 —	28./X. 11	7./XI. 11 — 26./XI. 11 ++++	nichts, bds. Primäraffekte, Spir. pall. ++
136	26./X. 11 —	„	7./XI. 11 — 26./XI. 11 — 8./I. 11 —	nichts, bds. vereitert, Primäraffekt u. Drüse links, r. Knoten
138	28./X. 11 —	„	7./XI. 11 — 26./XI. 11 —	} nichts
139	„	„	7./XI. 11 — 26./XI. 11 —	} nichts
140	„	„	7./XI. 11 — 26./XI. 11 — 8./I. 12 —	} nichts, r. Primäraff., l. 2 Knot.
142	„	„	7./XI. 11 — 26./XI. 11 —	nichts, 3 Primäraffekte
143	.	24./XI. 11	26./XI. 11 — 8./I. 12 —	nichts, bds. Knoten, Spir. pall. ++++
144	.	„	26./XI. 11 ++++ 8./I. 12 ++	nichts, r. Primäraffekt und Drüse, l. P. t.
146	.	„	26./XI. 11 — 8./I. 12 —	nichts, bds. Knoten

Gruppe III:
Kaninchen, die intravenös, bzw. intrakardial infiziert wurden.

Kan. Nr.	Reaktion vor der Impf.	Impfung	Reaktion nach der Impf.	Erscheinungen
Mulzer	.	.	29./IV. 11 +++	Allgemeinsyphilis
793	.	25./IV 11	12./V. 11 ++ 8./VI. +++ 28. „ ++++ 22./VIII. 11 ++(+) 6./IX. 11 ++ 21./IX. 11 — 20./X. 11 + 7./XI. 11 — 26./XI. 11 —	Anus suspect. nichts
794	.	„	12./V. 11 — 8./VI. 11 — 21./VI. 11 — 22./VIII. 11 — 6./IX. 11 ± 21./IX. 11 — 20./X. 11 — 7./XI. 11 + 26./XI. 11 —	nichts
802	.	„	12./V. 11 — 8./VI. 11 — 21./VI. 11 —	nichts
803	.	„	12./V. 11 — 8./VI. 11 +++ 28./VI. 11 ++++	nichts l. u. r. Hoden: Tum., Spir. pall. ++, l. Auge perikorneale Injektion
804	.	3./V. 11	12./V. 11 — 8./VI. 11 — 28./XI. 11 — 22./VIII. 11 + 6./IX. 11 — 21./IX. 11 — 7./11. 11 —	nichts, r. Skrotum großes Infiltrat, Spir. pall. ++++ krank, o. B. l. Keratilis, Keratitis exzidiert

Kan. Nr.	Reaktion vor der Impf.	Impfung	Reaktion nach der Impf.	Erscheinungen
805	.	3.]V. 11	12./V. 11 —	nichts
			8./VI. 11 —	
			23./VI. 11 —	
			22./VIII. 11 ±	Nasentumor
			6./IX. 11 +	
			21./IX. 11 —	
			20./X. 11 —	
			7./XI. 11 —	
806	.	„	12./V. 11 +(+)	nichts
			8./VI. 11 —	
			21./VI. 11 —	
			22./VIII. 11 ±	
			6./IX. 11 ++	
			21./IX. 11 —	
			20./X. 11 —	
			7./XI. 11 —	
807	.	„	12./V. 11 +	nichts
			8./VI. 11 —	
			23./VI. 11 —	Nasentumor, Sp. p. +
			22./VIII. 11 ±	
			6./IX. 11 +	nichts
			21./IX. 11 —	
			20./X. 11 —	
			7./XI. 11 —	
808	.	„	12./V. 11 —	nichts
			8./VI. 11 —	
			23./VI. 11 —	
			22./VIII. 11 —	kl. Nasentum., Sp. p. +
			6./IX. 11 —	nichts
			21./IX. 11 —	
			20./X. 11 —	
			7./XI. 11 —	
809	.	„	12./V. 11 —	nichts
			8./VI. 11 —	
			23./VI. 11 —	
			6./IX. 11 ++	
			21./IX. 11 —	
			20./X. +(+)	
			7./XI. 11 —	
810	.	„	12./V. 11 —	nichts
			8./VI. 11 —	r. ausgedehnte Eros.
			23./VI. 11 —	l. ob. Lidrand: erod. Infiltrat, Spir. p. ++
811	.	5./V. 11	12./V. 11 —	nichts
			8./VI. 11 —	
			23./VI. 11 —	

Kan. Nr.	Reaktion vor der Impf.	Impfung	Reaktion nach der Impf.	Erscheinungen
812	.	5./V. 11	12./V. 11 — 8./VI. 11 — 21./VI. 11 —	nichts
			22./VIII. 11 ++(+) 6./IX. 11 — 21./IX. 11 —	Nasentumor, Spir. pall. +
813	.	„	12./V.11 + (+) 8./VI. 11 + 20./VI. 11 —	nichts
			22./VIII. 11 ±	Nasentum. in Rückbild. begriffen
			6./IX. 11 ± 21./IX. 11 ± 20./X. 11 — 7./XI. 11 —	nichts
			26./XI. 11 +	rechtsseit. ausg. Kerat.
816	.	„	12./V. 11 — 8./VI. 11 — 23./VI. 11 —	nichts
			22./VIII. 11 ± 6./IX. 11 + 21./IX. 11 —	Tumor am Schwanz
			20./X. 11 — 7./XI. 11 — 26./XI. 11 —	nichts
1	.	2./III. 11	18./V. 11 +++	am Schwanz: hartes Infiltrat, Spir. p. ++, Nasentumor
			8./VI. 11 ++++	Schwanztumor kleinkirschgroß
2	.	16./III. 11	24./V. 11 — 8./VI. 11 +(+)	nichts
9	.	„	24./V. 11 — 8./VI. 11 +(+)	nichts
11	.	„	24./V. 11 — 8./VI. 11 — 23./VI. 11 —	nichts
12	.	„	24./V. 11 — 8./VI. 11 —	nichts

Kan. Nr.	Reaktion vor der Impf.	Impfung	Reaktion nach der Impf.	Erscheinungen
13	.	25./III. 11	24./V. 11 — 8./VI. 11 — 23./VI. 11 — 22./VIII. 11 ++ 6./IX. 11 — 21./IX. 11 — 20./X. 11 — 7./XI. 11 — 26./XI. 11 +	nichts
15	.	„	24./V. 11 — 8./VI. 11 — 23./VI. 11 —	nichts Nasentumor, Spir. pall. ++ Tumor im Wachsen
16	.	„	24./V. 11 — 8./VI. 11 — 23./VI. 11 ++++	nichts suspekter Knoten der Haut des Ohrrandes, Spir. pall. ++ Nasentumor, Spir. pall. ++
890	.	4./X. 11	20./X. 11 +++ 7./XI. 11 — 26./XI. 11 ++++	nichts
891	13./X. 11 —	13./X. 11	7./XI. 11 — 26./XI. 11 —	nichts
892	„	„	7./XI. 11 — 26./XI. 11 —	nichts
893	„	„	7./XI. 11 — 26./XI. 11 —	nichts
895	„	„	7./XI. 11 — 26./XI. 11 —	nichts
898	„	„	7./XI. 11 — 26./XI. 11 —	nichts
899	„	„	7./XI. 11 — 26./XI. 11 —	nichts
900	„	„	7./XI. 11 — 26./XI. 11 —	nichts

Kan. Nr.	Reaktion vor der Impf.	Impfung	Reaktion nach der Impf.	Erscheinungen
884	.	4./X. 11	20./X. 11 ++++ 7./XI. 11 — 26./XI. 11 +	nichts
885	.	„	20./X. 11 — 7./XI. 11 — 26./XI. 11 —	nichts
886	.	„	20./X. 11 — 7./XI. 11 — 26./XI. 11 —	nichts
887	.	„	20./X. 11 + 7./XI. 11 — 26./XI. 11 ±	nichts
888	.	„	20./X. 11 + 7./XI. 11 —	nichts
			26./XI. 11 ±	l. Hoden: Knoten, Spir. pall. ++++
			18./XII. 11 ±	r. primärartiges Infiltrat, l. großer Hodenknoten
889	.	„	20./X. 11 —	nichts
			26./XI. 11 ±	l. Hoden größer als rechts
			18./XII. 11 +	r. diffuse Orchitis, l. größerer Hodenknoten

Aus diesen Protokollen geht hervor, daß sämtliche vor der Impfung untersuchten Tiere durchweg negativ reagierten. Was nun die Beurteilung der Resultate der Wassermannschen Reaktion beim Kaninchen anbelangt, so ist zu bemerken, daß man sich bei jedem einzelnen Versuche durch zahlreiche Kontrollen vor Irrtümern schützen muß, da ja, wie jeder weiß, der zahlreiche Wassermannsche Untersuchungen ausführt, eine Konstanz der einzelnen Reagentien nur in beschränktem Maße besteht und vor allem die Wechselwirkung der verschiedenen Reagentien aufeinander an jedem Versuchstage Schwankungen unterworfen ist; im besonderen kann die Verwendung verschiedener

Komplemente zu nicht unerheblichen Differenzen führen. Wir haben daher bei jedem Versuche eine Anzahl Seren von sicher nicht syphilitischen Kaninchen mitangesetzt und nur Versuche verwandt, bei denen normale Seren keinerlei Hemmungen zeigten. Traten derartige Hemmungen auf, so konnten wir diese Versuchsfeher ausschalten, indem wir die Menge des verwandten hämolytischen Ambozeptors steigerten; andererseits gelang es uns auch, noch positive Ausschläge zu erhalten, wenn wir mit der hämolytischen Ambozeptormenge heruntergingen, nachdem beim ersten Versuche die Lösung der Blutkörperchen zu schnell eingetreten war. Es ist nämlich zu bedenken, daß der verwandte hämolytische Ambozeptor eingestellt ist auf die bei der Reaktion mit Menschenserum verwandten Mengen. Wird wie bei unserer Versuchsanordnung das Verhältnis von Serum- und Extraktmenge geändert, so ist es leicht verständlich, daß wir, um optimale Reaktionsverhältnisse zu erzielen, eventuell auch die Ambozeptormenge verändern müssen.

Unsere Untersuchungen zeigen, daß sowohl in die Hoden geimpfte Kaninchen als auch in die Blutbahn gespritzte Tiere in einem gewissen Prozentsatz der Fälle positiv reagierten.[1]) Irgend eine Gesetzmäßigkeit im Auftreten der Reaktion beim Kaninchen konnten wir nicht feststellen. Trotz Fehlens manifester Erscheinungen bekamen wir in einzelnen Fällen stark positive Resultate, in anderen bei ausgedehnter manifester Syphilis hatten wir negative Befunde. Die Reaktion verschwand mitunter, ohne daß irgend eine Behandlung vorangegangen wäre. In vereinzelten Fällen fand sich schon wenige Tage nach der Impfung vorübergehend eine positive Reaktion, die vielleicht durch die im Blut kreisenden Spirochaetensubstanzen bedingt war. Daß wir so relativ selten die positive Wassermannsche Reaktion beim Kaninchen nachweisen konnten, ist an und für sich nicht wunderbar. Wie wir oben ausgeführt haben, reagiert das Kaninchenserum bei Verwendung der beim Menschen üblichen Serum- und Extraktmenge schon normalerweise häufig unter Komplementbindung. Diese nicht spezifische Reaktion, die nach Friedemann u. a. wohl auf besonderen Eigentümlichkeiten der Normaleiweißkörper des Serums beruht, muß vermieden

[1]) Unsere Versuche sind inzwischen von Sowade bestätigt worden.

werden, um die eventuell vorhandene spezifische syphilitische Reaktion in Erscheinung treten zu lassen. Zu diesem Zwecke sind wir gezwungen gewesen, mit so geringen Dosen zu arbeiten, daß auch beim syphilitischen Menschenserum nur in einem ganz geringen Prozentsatz der Fälle die Reaktion nachzuweisen wäre. Es ist sehr wohl möglich, daß beim Kaninchen die Verhältnisse ähnlich liegen, und daß wir bei den von uns verwandten Mengen nur die besonders starken Wassermannschen Reaktionen nachweisen können. Hierfür spricht, daß es Uhlenhuth und Mulzer u. a., die mit den bei der menschlichen Syphilis üblichen Mengen gearbeitet haben, aufgefallen ist, daß allgemein syphilitisch infizierte Kaninchen fast regelmäßig eine positive Reaktion geben. Ferner spricht in demselben Sinne, daß wir erheblich größere Mengen von wässrigem syphilitischen Antigen (Leberextrakt) einspritzen mußten, um eine positive Wassermannsche Reaktion beim Kaninchen zu erzeugen, als Citron und Munk bei Verwendung der üblichen Mengen nötig hatten.

Wenn es uns demnach auch bisher nicht gelungen ist, eine positive Wassermannsche Reaktion beim syphilitischen Kaninchen mit derjenigen Regelmäßigkeit nachzuweisen, wie es nötig wäre, um sie für die Lösung einiger der wichtigsten Fragen der experimentellen Kaninchensyphilis heranziehen zu können, so dürfen wir doch schon jetzt behaupten, daß entsprechend den Verhältnissen bei menschlicher Syphilis auch durch die syphilitische Infektion der Kaninchen Stoffe im Kaninchenblute neu erzeugt werden, die bei Anwesenheit von Organextrakt unter Komplementbindung reagieren. Damit ist bewiesen, daß das syphilitische Virus auch beim Kaninchen dieselbe Reaktion auszulösen vermag wie im menschlichen Organismus. Ferner dürfte durch unsere Untersuchungen wohl gezeigt sein, daß rein quantitative oder qualitative Unterschiede in der Zusammensetzung der normalen Serumeiweißkörper beim Zustandekommen der Wassermannschen Reaktion nicht die entscheidende Rolle spielen können, denn wir konnten die beim normalen Kaninchen vorkommenden positiven Reaktionen durch Heruntergehen von Serum- und Extraktmenge regelmäßig ausschalten, erhielten aber mit diesen Mengen bei syphilitischen Kaninchen und noch weit regelmäßiger und ausgesprochener

bei mit Dourine infizierten Kaninchen eine positive Wassermannsche Reaktion. Es ist aber nicht anzunehmen, daß bei den Mengen, mit denen wir arbeiteten, durch die Spirochaeten- resp. Trypanosomeninfektion Verhältnisse beim Kaninchen geschaffen werden, die denen entsprechen, die sich bei mit der üblichen Methode positiv reagierenden Normalkaninchen finden. Viel näher liegt es anzunehmen, daß wir bei der Komplementfixation der normalen Seren und der syphilitischen Seren von Kaninchen 2 in ihrem Wesen verschiedene Reaktionen vor uns haben, die nur in ihrem Endresultat identisch sind.

Literatur.

Blumenthal, Franz. Wasermannsche Reaktion und experimentelle Kaninchensyphilis. Berl. klin. Wochenschrift. 1911. Nr. 32.

Citron und Munk. Zum Wesen der Wassermannschen Reaktion. Deutsche med. Wochenschrift. 1910. Nr. 34.

Fleischmann. Zur Theorie und Praxis der Serumdiagnose der Syphilis. Berl. klin. Wochenschrift. 1908. p. 490.

Friedemann. Experimentelle Untersuchungen zur Theorie der Wassermannschen Reaktion. Zeitschrift f. Hygiene u. Infektionskrankh. 1910. Bd. LXVII. p. 279, 348.

Levaditi und Yamanouchi. La réaction des lipoides dans les trypanosomiases et les spirilloses. Bull. soc. pathol. exotique. H. 1. p. 140.

Manteuffel u. Woithe. Über die diagnostische Bedeutung der Komplementbindungsreaktionen bei Trypanosomeninfektionen. Arbeiten aus dem kais. Gesundheitsamt. Bd. XXIX. Heft 2. 1908.

Meyer, Fritz M. Über den Ausfall der Wassermannschen Reaktion bei mit Dourine infizierten Kaninchen. Münch. med. Wochenschrift. 1911.

Schilling und Hösslin. Trypanosomeninfektion und Komplementbindung. Deutsche med. Wochenschrift. 1908. Nr. 33.

Sowade. Über Spirochaete pallida-Kulturimpfungen nebst Bemerkungen über die Wassermannsche Reaktion beim Kaninchen. Deutsche med. Wochenschrift. 1911. Nr. 42.

Uhlenhuth und Mulzer. Über experimentelle Impfsyphilis der Kaninchen. Berliner klin. Wochenschrift. 1911. Nr. 15.

Aus der dermatologischen Abteilung des Charlottenburger Krankenhauses.

Die atypischen Ichthyosisfälle und ihre Stellung zur Ichthyosis congenita und Ichthyosis vulgaris.

Von

C. Bruhns.

(Hiezu Taf. VI u. VII.)

Seitdem Lang (1) und Caspary (2) 1885 Fälle von atypischer Ichthyosis beschrieben und besonders Caspary auf Grund zweier von ihm selbst beobachteter und einiger schon früher beschriebener Fälle das Vorhandensein von Übergangsfällen zwischen dem Krankheitsbild der Ichthyosis vulgaris und der Ichthyosis foetalis ausführlich begründet hatte, sind die Ansichten über diese Frage mannigfachen Schwankungen unterworfen gewesen. Es sind seither eine ganze Anzahl von sehr interessanten Fällen atypischer Ichthyosis beobachtet und beschrieben worden, die Anschauung über die Stellung dieser Fälle zur Ichthyosis congenita und Ichthyosis vulgaris aber ist bei verschiedenen Autoren auch heute noch eine vollkommen entgegengesetzte. Während Brocq (3) und seine Anhänger bis in die neueste Zeit daran festhalten, neben der Ichthyosis vulgaris und der Ichthyosis foetalis eine besondere Gruppe der atypischen Ichthyosisfälle abzugrenzen und diese als Krankheitsbild sui generis anzusehen, sind ebenfalls in neuerer Zeit verschiedene Beobachtungen bekannt geworden, die als Zwischenglieder zwischen der Ichthyosis vulgaris und der Ichthyosis congenita gelten zu können und für einen ätiologischen und

pathogenetischen Zusammenhang dieser Krankheitsbilder zu sprechen scheinen.

Ein von mir in letzter Zeit verfolgter interessanter, derartiger Krankheitsfall vermag wohl zu der Frage etwas weiteres Material beizubringen und es lohnt sich vielleicht, im Zusammenhang damit das in der Literatur vorliegende Beobachtungsmaterial auch einmal einer kurzen kritischen Sichtung zu unterwerfen.

Ich will hier nur den Wechsel der Ansichten resp. die Verschiedenheit der Auffassungen in den letzten Jahren kurz skizzieren.

In überaus sorgfältiger und erschöpfender Weise hat Gaßmann (4) im Jahre 1904 die ganze Frage der Ichthyose zusammengefaßt und beleuchtet, seine Bearbeitung erstreckt sich dabei außer auf seine eigenen Fälle auf die ganze bis 1900 erschienene Ichthyosisliteratur und einige noch kurz danach mitgeteilte Veröffentlichungen. In dieser Monographie betont Gaßmann auf Grund der bisher bekannten Tatsachen, daß seiner Ansicht nach die von Besnier als „Ichthyoses paratypiques“ bezeichneten Fälle noch vorläufig als eine Varietät der Ichthyose abseits zu stellen seien, bis durch weitere kasuistische Mitteilungen erwiesen werden könne, ob sie wirklich zur Ichthyosis gehören oder nicht. Diese atypischen Fälle, bei denen gerade die sonst am wenigsten ergriffenen Beugeseiten in Mitleidenschaft gezogen seien und hier besonders das Bild der Ichthyosis hystrix zeigen, betreffen nach Gaßmanns Zusammenstellung meist junge Mädchen und zeichnen sich, abgesehen von der atypischen Lokalisation, hauptsächlich dadurch aus. daß die betreffenden Individuen in ihrer allgemeinen Entwicklung zurückgeblieben sind und öfters kongenitale Hemmungsbildungen aufweisen (Alopezie, Wolffsrachen etc.). Zweifellos gibt es nach Gaßmann aber auch Ichthyosen, die sich durch nichts von der vulgären Form unterschieden als dadurch, daß die Krankheit gerade an den Beugen das Maximum ihrer Intensität aufweise.

Während Gaßmann also diese atypischen Fälle mit kongenitalen Hemmungsbildungen vorläufig als Varietät gesondert wissen will, sieht Thibierge (5) die paratypischen Ich-



thyosefälle als nichts anderes an als abgeschwächte Typen der Ichthyosis foetalis und zwar rechnet er die von ihm beobachteten Fälle wegen des Beginnes bei resp. gleich nach der Geburt, wegen des bestehenden Ektropiums und der beträchtlichen Hyperkeratose in den Gelenkbeugen, an den Händen und Fußsohlen, zu der Ichthyosis foetalis. Mithin sei diese letztere nicht unvereinbar mit dem Überleben des befallenen Individuums, wie bisher angenommen worden sei. Wenn Thibierge also solche atypischen Bilder der kongenitalen Ichthyosis zuzählt, so trennt er sie dabei von der Ichthyosis vulgaris ab. Daß beide Prozesse nicht zusammenzuwerfen seien, dafür spricht sich auch Janovsky (6) (bei seiner Bearbeitung in Mračeks Handbuch) aus, schon das Moment, daß bei den Müttern der mit Ichthyosis congenita geborenen Früchte nie ähnliche Erscheinungen vorkommen, während das bekanntlich bei Ichthosis vulgaris häufig der Fall ist, sprächen dagegen. Janovsky betont aber auch das Vorkommen der leichteren, überlebenden Form der Ichthyosis congenita, wie sie Ballantyne (7) als milden Typus und später Riecke (8) als Ichthyosis congenita larvata und tarda hervorgehoben haben.

Im Jahre 1902 stellte dann Brocq (3) das Krankheitsbild der Erythrodermie congénitale ichthyosique avec Hyperépidermitrophie auf, die teils mit komplizierender Blasenbildung, teils ohne solche auftreten könne. Unter Hinzuziehung einer Anzahl von seiner Ansicht nach wahrscheinlich hierhergehörigen Fällen aus der Literatur und Mitteilung zweier eigener Fälle glaubt Brocq, daß im ganzen bisher 16 derartige Beobachtungen bekannt wären. Die wichtigsten Symptome des Krankheitsbildes seien Beginn bei der Geburt, ferner eine Rötung der Haut, die grade dem Gesicht eine auffallende glänzende Farbe gebe, sowie eine allgemeine Hyperkeratose, die zunächst an Ichthyosis denken lasse, aber gerade an den Gelenkbeugen und auch an den Handtellern, die sonst bei Ichthyosis nicht befallen sind, am stärksten ausgebildet sei. Es bestehe ferner reichliche Seborrhoe des behaarten Kopfes, Haare und Nägel wachsen übermäßig schnell, doch können die Haare dabei dünn sein, die Nägel verkrümmen sich vielfach. Endlich findet sich in manchen Fällen, aber nicht in allen,



eine Blasenbildung auf der Haut, die anfangs vorhandenen Blasen können sich später auch ganz verlieren. Von der Ichthyosis vulgaris unterscheide sich diese Form also durch die Rötung und die Lokalisation, den Beginn bei der Geburt, sowie das übermäßige Wachstum der Haare und Nägel. Brocq will dieses Krankheitsbild weder mit der Ichthyosis vulgaris, noch mit der Ichthyosis foetalis identifizieren. In späteren Mitteilungen hebt er übrigens hervor, daß weder die Rötung noch das übermäßige Wachstum der Haare und Nägel immer bei dem von ihm geschilderten Krankheitsbild vorhanden sein müßten.

Lenglet (9), der eine zusammenfassende Abhandlung in seiner Thèse und dann eine zweite Arbeit in den Annales de Dermatologie veröffentlicht, folgt dann ganz dem Brocqschen Standpunkte und versucht in gleicher Weise zu begründen, daß Ichthyosis vulgaris und foetalis zwei ganz differente Prozesse seien.

Der Brocqschen Richtung stehen aber andere französische Autoren entgegen. Im Gegensatz zu Lenglet führt Méneau (10) aus, daß Ichthyosis vulgaris und Ichthyosis foetalis die gleichen Prozesse wären, die durch viele Zwischenstufen mit einander verbunden seien. Die für Ichthyosis vulgaris sonst typische Lokalisation zeige öfters Abweichungen in der Weise, daß gerade die Gelenkbeugen und auch die Palmae manus und Plantae pedis befallen seien, auch Schweißabsonderung, Seborrhoe, Haar- und Nägelwachstum seien sehr wechselnd bei den einzelnen Fällen. Wie bei den histologischen, so sei auch bei den klinischen Symptomen vielfach nur ein gradueller Unterschied vorhanden. Méneau sieht alle Verschiedenheiten nur als Glieder einer Kette an, auf deren einer Seite die Ichthyosis vulgaris, auf der anderen die Ichthyosis foetalis stehe.

Bei einer späteren Vorstellung des Brocqschen Falles durch Hallopeau und Roy (11) betonen die letzteren, daß man jetzt (1905) nicht mehr von einer Erythrodermie sprechen könne, da die Haut des betreffenden Kindes nicht mehr rot, sondern pigmentiert aussehe. Sie lassen die Frage unentschieden, ob diese Fälle ihre Sonderstellung verdienen. In der

Diskussion sprechen sich Lenglet, Thibierge und Darier für die Abtrennung dieser Fälle von der Ichthyosis vulgaris aus. Darier (12) will, wie Thibierge, diese Fälle zur angeborenen Ichthyosis gerechnet sehen. Er geht aber noch weiter und will alle angeborenen Keratosen, also auch die Ichthyosis congenita, zu den keratotischen, verrukösen und systematisierten Naevi zählen. Die Ichthyosis vulgaris aber schließt er davon aus.

Im Gegensatz dazu hält wieder Mendes da Costa (13) solche Fälle, von denen er zwei bei Geschwistern selbst beobachtete, nur für Übergänge zwischen der Ichthyosis vulgaris und Ichthyosis foetalis, beide Krankheitstypen seien als identische Affektionen aufzufassen. Riecke (8), dem wir eine sehr sorgfältige Sichtung der bis 1900 bekannten Fälle von Ichthyosis congenita verdanken, hält bei der Bearbeitung der Ichthyosis in seinem Lehrbuch die Frage noch nicht für spruchreif. Er weist hier wie in seiner früheren Arbeit auf die noch nicht überbrückbaren Gegensätze hin: Die Vererbung fehle bei der Ichthyosis congenita, die Allgemeinentwicklung des Kranken sei auch bei hochgradiger Ichthyosis vulgaris normal, die Bildung der ausgedehnten Hornplatten und vor allem die tiefen Einrisse und Furchen zwischen den Platten fehlen ganz bei Ichthyosis vulgaris. Während die Veränderungen im Gesicht bei Ichthyosis congenita eine große Rolle spielen, ist das Gesicht bei der Ichthyosis vulgaris gerade sehr häufig nicht befallen. Das Freibleiben der Beugen bei letzterer Erkrankung, das Auftreten erst im zweiten Lebensjahre scheinen weitere Momente für die Sonderstellung der Ichthyosis vulgaris zu sein. Immerhin hat aber Riecke die Notwendigkeit der Erweiterung und Gruppierung des allgemeinen Begriffs „Ichthyosis congenita“ erkannt, er teilt die letztere in 3 Arten ein: Die bekannten Fälle von hochgradiger, in wenig Stunden oder Tagen zum Tode führenden Ichthyosis congenita, die Ichthyosis congenita larvata, bei der die Kinder die Erscheinungen sehr gemildert zeigen und ein Weiterleben nicht ausgeschlossen ist, und endlich die Ichthyosis congenita tarda, bei welcher anscheinend gesunde Kinder geboren werden können, und erst nach Tagen, Wochen und selbst Monaten stellen sich mehr oder

weniger hochgradige Erscheinungen ein, von deren Intensität dann die Möglichkeit des Weiterlebens abhängt.

In diese zweite und dritte Gruppe gehören ja sicher manche von den Autoren als Übergangsfälle beschriebene Krankheitsbilder hinein. Ein solcher überlebender Fall ist die v. Zumbuschsche (14) Beobachtung, eine Ichthyosis congenita, die aber nur einen Teil des Körpers betraf. Die Notwendigkeit der Trennung von foetaler und gewöhnlicher Ichthyosis ist für v. Zumbusch besonders durch die verschiedene Zeit des Beginnes begründet. Die Bildung der intrauterinen Ichthyosis sei bei der Geburt wohl entwickelt und zwar gleichviel, ob der Fall leicht oder schwer sei, in keinem Fall könne später (bei den überlebenden Fällen) eine Zunahme der Erscheinungen konstatiert werden. Das steht freilich im Widerspruch zu den Auffassungen Rieckes von dem Vorkommen der Ichthyosis congenita tarda. Einen entgegengesetzten Standpunkt vertritt dann Brandweiner (15). Sein Fall betrifft einen fünfjährigen Knaben, der seine Erkrankung seit der Geburt hatte. Es ist ein atypischer Fall von Ichthyosis congenita, auf Grund dessen Brandweiner zu der Ansicht kommt, daß derartige Fälle zweifellos als Bindeglied zwischen Ichthyosis vulgaris und Ichthyosis foetalis anzusehen seien. Mit Recht weist er darauf hin, daß das Moment der Heredität, das so oft als Unterscheidungsmerkmal zwischen Ichthyosis vulgaris und Ichthyosis congenitalis herangezogen werde, nicht stichhaltig sei, da es einerseits bei Ichthyosis vulgaris oft vermißt werde und es andererseits bei den Beobachtungen von Ichthyosis congenita doch mehrfach vorkomme, daß diese Erkrankung bei Geschwistern gefunden werde.

In der französischen Literatur dagegen haben sich in neuester Zeit Nicolas und Jambon (16) unter Mitteilung zweier Fälle, von denen der zweite übrigens vollkommen aus dem Rahmen der Ichthyosis herausfällt, wieder für Aufrechterhaltung der Sonderstellung der Brocqschen Erythrodermie congénitale ichthyosiforme ausgesprochen. Dabei betonen sie aber, daß sie in Übereinstimmung mit Brocq und Fernet (17) nicht mehr auf das Symptom der Hyperépidermitrophie des übermäßigen Wachstums der Haare und Nägel Gewicht legen.

Endlich erkennt auch Jadassohn (18) bei Demonstration zweier Fälle in neuester Zeit (1911) das Krankheitsbild der Erythrodermie congénitale ichthyosiforme als besonderes an, betont aber doch, daß man bei den kongenitalen Hautanomalien die Einzelsymptome in mannigfaltiger Weise miteinander kombiniert findet und dadurch neben den besonders ausgesprochenen Typen dieser Gruppe vielfach „Faits de passage" und dadurch anscheinend neue Krankheiten zu Stande kommen.

Dies ist in kurzen Zügen die Entwicklung der Frage von der Stellung der atypischen Ichthyosisfälle aus dem letzten Jahrzehnt. Man erkennt, wie wenig Einigkeit noch über die Auffassung dieser Fälle herrscht. Ich schildere nun zunächst meinen eigenen Fall[1]), um danach die einschlägigen Fälle aus der Literatur zum Vergleich kurz anzuführen.

Eigene Beobachtung.

Anamnese: Die Mutter des jetzt 3jährigen Mädchens gibt an, daß das betreffende Kind 4 Wochen zu früh geboren sei, es sei das einzige Kind nach 6jähriger Ehe.

Aborte habe die Mutter nie durchgemacht, mit ihrem Manne sei sie nicht verwandt gewesen. Das Kind habe schon bei der Geburt am ganzen Körper auffallend rot ausgesehen (die Mutter gebrauchte den Ausdruck „wie ein abgezogener Haase") und dann hätte sich schon ca. 8 Wochen nach der Geburt eine Abschuppung am ganzen Körper eingestellt. Auch bei der Schuppung habe sich das abnorm rote Aussehen des Kindes bis zum Ablauf des ersten Lebensjahres erhalten. Im Anfang sei die Schuppung feiner gewesen und habe sich erst nach und nach zu dem jetzigen derberen Aussehen entwickelt. Trotz verschiedentlicher ärztlicher Behandlung habe sich der Zustand des Kindes nicht viel geändert. Die Haare seien erst gewachsen, als das Kind beinahe ein Jahr alt war, die Nägel

[1]) Das Kind wurde in der Berliner dermatologischen Gesellschaft vom 13. Februar 1912 von mir demonstriert und ist auch im Alter von 10 Wochen dort am 12. Mai 1908 von Lippmann kurz vorgestellt.



an den Fingern und Zehen stießen sich in diesem Alter ab, bildeten sich dann neu und blieben von da an anscheinend normal. Im übrigen sei das Kind im wesentlichen gesund gewesen, habe immer guten Appetit und sei in seinem sonstigen Verhalten, auch in psychischer Beziehung, normal. In der Familie sei niemals eine ähnliche Hautkrankheit beobachtet worden. Die Mutter zeigt nur eine leichte Hautverdickung unterhalb der Knie, an den Fersen und den Händen, sie gibt an, daß ihre Mutter und Großmutter etwas „rauhe" Haut an den Händen und Fußsohlen gehabt hätten. Auch von anderen Erkrankungen, speziell Lungenkrankheiten oder Syphilis, soll nichts vorgekommen sein.

Status (cf. Tafel VI): Das 3jährige Kind ist für sein Alter körperlich gut entwickelt. In seinem Wesen ist es nicht gerade sehr lebhaft, aber in seinem geistigen Verhalten doch normal, seinem Alter entsprechend.

Der Kopf ist vollkommen behaart, doch ist an verschiedenen Stellen, namentlich beiderseits über den Ohren nach vorn zu, auf der Scheitelhöhe und oberhalb des Nackens der Haarwuchs sehr gelichtet. An vielen Stellen zeigt die Kopfhaut schuppige und krustige Auflagerungen, besonders auf der Höhe des Kopfes, weniger an seinen abhängigen Teilen.

Die Gesichtshaut ist trocken und rauh und von bräunlichgelbem Kolorit. Es besteht überall mehr oder weniger starke Schuppung. Verhältnismäßig am geringsten sind die die Nase umgebenden Teile befallen, doch ist auch hier die Haut rauh und abblätternd. Ganz frei ist ausschließlich das Lippenrot. Die Schuppen bilden namentlich auf der Stirn annähernd regelmäßige Hornplatten, die sich vom Rande her abheben und zwischen denen Furchen sichtbar sind, in welchen die trockene, spröde Haut zu Tage tritt. Man sieht vielfach in den Furchen zwischen den Schuppen im Gesicht eine feine, unregelmäßig verlaufende Fältelung der Haut, diese feine Faltenbildung ist namentlich in der Umgebung des Mundes, wo sie in strahliger Anordnung um den Mund herum sichtbar ist, deutlich. Dies ist besonders später, als durch Salbenbehandlung die Schuppen mehr abgelöst waren, gut zu erkennen und man sieht dann auch, daß die Haut um den Mund herum ein atrophisches und

gespanntes Aussehen hat, als sei sie hier etwas zu eng. Es besteht leichtes Ektropium der unteren Lider (in Wirklichkeit deutlicher hervortretend als auf der beigegebenen, etwas von unten aufgenommenen Abbildung), an den ektropionierten Stellen ist die Conjunctiva palpebrae stark injiziert. Die Kornea ist glänzend und ohne Trübung, die Papillenreaktion normal. Die Ohren zeigen das gleiche schuppige Aussehen wie die Gesichtshaut. Es bestehen außerdem an den Ohren kleine oberflächliche Erosionen und Blasenbildungen, die offenbar nur auf zufälliges Kratzen zurückzuführen sind. Die Form der Ohrmuscheln erscheint bei dem Kinde nicht gerade auffallend, doch sind die Windungen der Ohrmuschel plumper als normal und auch etwas von eckiger Form.

Beim ersten Anblick des Rumpfes und der Extremitäten fällt die dunkelbraune Verfärbung und die universelle Schuppung resp. Hornauflagerung der Haut auf. Durch die Schuppung und die sich dazwischen kreuz und quer, vielfach aber auch in annähernd parallelen Linien hinziehende Furchenbildung ist die ganze Haut gefeldert. Diese Felderung fehlt eigentlich nur an den Unterschenkeln, wo die Haut von viel breiteren, weißlich glänzenden Schuppen bedeckt ist, die Haut liegt hier in ihrer ganzen Zirkumferenz der Unterlage sehr fest an und scheint durch unregelmäßige Risse wie auseinandergeplatzt. Mit Ausnahme dieser Stellen an den Unterschenkeln ist die Haut eher zu weit für den Körper, an verschiedenen Stellen, so an den Gelenkbeugen, aber auch an den Streckseiten der Gelenke, ferner in der Kreuzgegend und an den Nates, ist die Haut in lockeren Falten leicht abhebbar. Während nun an vielen Stellen auf der gefelderten Haut weißliche und graubraun gefärbte, dünnere Hornschüppchen aufgelagert sind und diese Partien das typische Aussehen der Ichthyosis vulgaris darbieten, so besonders typisch an den Seitenteilen des Rumpfes (s. Fig. 1), sind an anderen Stellen dickere, hystrixartige, fast schwarze Hornmassen aufgelagert. Dies ist grade an den Gelenkbeugen der Fall, die Beugen sind besonders stark ergriffen. An den Kniebeugen sind es mehr flachere, durch grobe Furchen getrennte, plattenförmige Hornauflagerungen, ähnlich wie auf der Stirn. In den Achselhöhlen und

den Ellenbeugen aber sieht man richtige Hornkämme, die sich aus annähernd parallel verlaufenden, ca. 2 *mm* breiten, 1—2 *mm* hohen, in ihrem Längsverlauf oft unterbrochenen Hornleisten zusammensetzen (s. Fig. 3). Diese Hornkämme finden sich auch am Nacken und zeitweise an den unteren Teilen des Abdomens und den Innenseiten der Oberschenkel in ziemlich erheblicher Ausbildung.

An den Handtellern und Fußsohlen ist die Haut zwar nicht so dickschuppig wie an den übrigen Körperteilen, aber immerhin rauh, abblätternd und von groben Furchen durchsetzt. Die Nägel der Hände und Füße zeigen teilweise eine feine Längsstreifung, die Nägel der kleinen Zehen sind etwas verdickt, im übrigen aber sind die Nägel ohne Besonderheit. Die Nägel (und ebenso die Haare) wachsen nicht abnorm schnell. Hervorgehoben sei, daß am Rumpf und an den Extremitäten keine Hautstelle ganz normal ist. Nach Abhebung der Schuppen oder sonstigen hornigen Auflagerungen erscheint die Haut gelblichbräunlich, nicht besonders gerötet.

Drüsenschwellungen sind nirgends zu bemerken. Die Mundhöhle zeigt keine Besonderheiten, die Zähne sind regelmäßig gestellt und entwickelt. Zeichen von Rachitis oder Lues nirgends vorhanden, eine später vorgenommene Wassermannsche Blutuntersuchung war vollkommen negativ. Die inneren Organe zeigen keinen pathologischen Befund, der Urin ist ohne Eiweiß und Zucker. Subjektive Beschwerden hat das Kind nicht, kein Jucken, nirgends Zeichen von Kratzeffekten.

Bei mehrfachen Versuchen, das Kind durch heiße Bäder und nachfolgende Einpackungen schwitzen zu lassen, zeigt sich keine ausgebreitete Schweißbildung. Die Haut wird zwar etwas rot, speziell die Haut des Gesichtes, aber nur in der Achselhöhle läßt sich eine ganz leichte Feuchtigkeit feststellen. Bei einer späteren fieberhaften Halserkrankung zeigt sich einmal eine leichte Schweißtropfenbildung im Gesicht.

Die Lanugohaare sind nur außerordentlich spärlich am Körper sichtbar, es gelingt nur am Arm einige ganz feine und kurze, kaum sichtbare Härchen zu entdecken, die zwischen den Schuppen herausragen.

Unter Behandlung mit Salizylsalben, Bädern etc. werden verschiedene Partien des Körpers, besonders auch des Gesichts, glatter, aber keine Stelle wird ganz normal. Nach Abhebung der Schuppen tritt zum Teil die Atrophie der Haut und ihre Welkheit, besonders im Gesicht, noch deutlicher hervor. Bei Aussetzen der Behandlung bilden sich aber wieder Schuppen und schwarze Hornmassen, speziell die geschilderten Hornleisten in den Achselhöhlen, an den Ellenbeugen und den anderen Teilen des Abdomens.

Es bleibt noch der mikroskopische Befund zu erwähnen: Es wurde ein kleines Stück der Rückenhaut, an welcher sich dickere, hornige Auflagerungen zeigten, exzidiert und in gewöhnlicher Weise mit den üblichen Färbungen behandelt. Dabei zeigte sich eine starke Verdickung der Hornschicht, diese setzte sich scharf gegen die Epidermis ab und blätterte in einzelnen Schichten ab. Verschiedene Blutanhäufungen zwischen den Schichten sind wohl artefiziell durch Einlaufen von Blut zwischen die abblätternden Schichten bei der Exzision entstanden. Von der Hornschicht zogen sich dicke Fortsetzungen in die Haarfollikel herab, diese bis zum unteren Drittel vollkommen ausfüllend. Unter der Hornschicht sah man im Rete auch vielfach tangential getroffene, mit Horn erfüllte Haarfollikel, die sich als längliche oder ovale Horninseln zwischen den Epithelzellen heraushoben. Das Rete Malpighi war im wesentlichen normal, Keratohyalin an vielen Stellen gut erhalten. Im Papillarkörper fanden sich hie und da sehr spärliche, uncharakteristische Zellinfiltrationen, keine Plasmazellen. Die elastischen Fasern waren normal vorhanden, ebenso waren Talg- und Schweißdrüsen in normaler Zahl und ohne Veränderung sichtbar. Die von Riecke bei hochgradiger Ichthyosis congenita, namentlich in der sehr haarreichen Kopfhaut gefundenen Einschlüsse in der verdickten Hornschicht waren nicht zu sehen, allerdings waren an der von mir exzidierten Stelle überhaupt nicht viel Haare vorhanden.

Zusammenfassung des klinischen Befundes: Es handelt sich also um ein dreijähriges Kind, das am ganzen Körper teils eine der gewöhnlichen Ichthyosis entsprechende Schuppung, teils Auflagerung von etwas größeren Hornplättchen,

dabei an vielen Stellen Hystrixbildung aufweist. Speziell sind die Gelenkbeugen besonders stark befallen, hier finden sich reichliche hornige Auflagerungen, ferner sind Gesicht, Handteller und Fußsohlen ebenfalls ergriffen. Während die Haut vielfach für die Unterlage zervil ist und grobe Falten bildet, zeigt sie retrahierte und atrophische Beschaffenheit im Gesicht und auch an den Unterschenkeln. Eine abnorme Rötung soll im ersten Jahr vorhanden gewesen sein, ist aber jetzt nicht mehr sichtbar, Wachstum der Haare und Nägel nicht auffallend. Die Affektion hat bereits bei der Geburt begonnen. Heredität ist nicht nachweisbar, keine Konsaguinität der Eltern.

Fälle von atypischer Ichthyose aus der Literatur.

Ich führe nun die uns für unsere Frage interessierenden Fälle aus der Literatur kurz an. Ich gehe dabei nur ein auf diejenigen Fälle, die als eventuelle Zwischenstufen zwischen I. congenita und I. vulgaris in Betracht kommen könnten, ohne alle sonstigen atypischen Ichthyosisfälle zu berücksichtigen. Von letzteren sind ja namentlich solche mit ungewöhnlicher Lokalisation in großer Zahl beschrieben (von Kaposi, Joseph, Dinglinger, Gassmann, Kreibich u. a.), deren Zusammenstellung im einzelnen nicht lohnen würde. Die entsprechende Literatur s. bei Gassmann und in Mračeks Handbuch.

Die „Übergangsfälle" einzeln hier anzuführen, ist leider unerläßlich, obgleich sich die klinischen Erscheinungen vielfach wiederholen, weil einmal doch dabei auch bemerkenswerte Unterschiede in den einzelnen Beobachtungen vorhanden sind und andererseits nur durch ein genaues Vergleichen der Symptome sich eine Antwort auf die Hauptfrage unseres Themas, ob diese Fälle nämlich wirklich Übergangsfälle zwischen Ichthyosis congenita und vulgaris bilden, geben läßt.

Lang (1). Ichthyose mit Verkürzung der Haut. Zwei Geschwister, ein Mädchen von $2^1/_4$ Jahr und ein Knabe von 1 Jahr. Das Mädchen etwas zu früh geboren, in der dritten Lebenswoche wurde die Haut stark glänzend. Das Kind im Wachstum sehr zurückgeblieben. Die Haut zeigt besonders am Stamm und an den oberen Extremitäten zahl-



reiche dünne, atlasglänzende Epidermislamellen, die an den Rändern abgehoben sind, ebenso Schuppung an den unteren Extremitäten und im Gesicht. Die Haut ist an den Ellenbeugen, in der Inguinalgegend und den Kniekehlen zu kurz und zeigt an den Handgelenken, Fußwurzel und Zehen ringförmige Einschnürungen. An den Fingern durch Verkürzung der Haut dauernde Beugestellung der Finger. Die Zehen selbst waren kurz, von steifer Epidermis bedeckt. Lider der Augen und Ohrmuscheln verkürzt, letztere nach rückwärts verzogen. Die Oberlippe starr und sehr kurz, so daß das obere Zahnfleisch bloßlag. Kopfhaar dünn, zahlreiche Schuppen und Krusten auf dem Kopf. Keine Stelle der Haut vollkommen normal, mit Ausnahme des Mons veneris.

Bei dem 1jähr. Knaben, der rechtzeitig geboren, sollen sich die ersten Veränderungen der Haut im 2. Lebensmonat gezeigt haben. Die Hautveränderungen im großen und ganzen die gleichen wie bei dem Schwesterchen, nur teilweise noch intensiver.

Caspary (2). Über Ichthyosis foetalis. 2 Knaben, 4 und $1^1/_2$ Jahr alt. Eltern blutsverwandt (Vetter und Cousine). Keine Heredität. Die beiden Kinder um 4 resp. 6 Wochen zu früh geboren. Die Hauterkrankung soll bei beiden Kindern gleich nach der Geburt bemerkt worden sein. Der $1^1/_2$jährige Knabe zeigt fast am ganzen Körper eine schuppende, atrophische, meist für die Unterlage zu weite Haut. Ektropium der oberen und unteren Lider. Beide Lippen retrahiert und nach außen umgestülpt. Die Ohrmuscheln stark nach hinten gezogen. Auch die Gesichtshaut überall mit Schüppchen bedeckt, sehr dünn, dem Knochen fest aufliegend, sie erscheint überall starr und ad maximum retrahiert. Am Rumpfe durch vertiefte Furchen ausgedehnte Hautfelderung „gleich der der Ichthyotischen“. An den unteren Extremitäten unter den lockeren Schuppen fest anhaftende, ringförmige, dicke Schuppen, die Unterschenkel und Füße sind durch diese Auflagerungen wie von Schnürstrümpfen eingeschnürt. Frei von Schuppen sind Teile der Nates, des Rückens und des Hinterhauptes. Die Haut ist dort, wo keine Einschnürungen, verdünnt und zu weit für ihre Unterlage. Die Gelenke in Flexionsstellung, aber doch streckbar, wenn auch offenbar mit Schmerzen. Nägel glanzlos, stark konvex gekrümmt, an den Zehennägeln Auflagerung von Hornmassen. Wimpern und Augenbrauen kaum angedeutet, am Kopf spärliches Wollhaar, am übrigen Körper nirgends. Keine Schweißbildung.

Bei dem 4jähr. Knaben die ichthyotische Felderung der Haut noch ausgesprochener, im übrigen das gleiche Bild wie bei dem jüngeren Bruder.

Behrendt (19). Ein Fall idiopathischer angeborener Hautatrophie. 17 Monate altes Kind, sehr zurückgeblieben. Nur an den Klunes normale Haut. Im Gesicht die Haut weiß, narbig glänzend, geschrumpft. Untere Augenlider ektropisch, Mundöffnung narbig verengt. Schuppung des Gesichtes in dünnen Lamellen. Haut des Rumpfes schmutzig grau, faltbar, schuppend, gefeldert, die Schuppen lösten sich von der Peripherie her ab. An den Unterschenkeln umschloß die Haut



wie ein Schnürstrumpf die Unterlage. Schuppung auch an den Extremitäten. Die Finger in Extensionsstellung durch die geschrumpfte Haut fixiert, wie bei Sklerodaktylie, die Zehen stummelförmig. Die Nägel krallenförmig. Das Kind ist mit 7 Monaten geboren, zeigte die narbige Schrumpfung, das Ektropium, die steifen Finger, die Krallennägel, gleich nach der Geburt.

Munnich (21). Zwei Fälle von Ichthyosis foetalis. Vierjähriger Knabe, dessen ganze Haut, mit Ausnahme der glatten Palmarflächen, mit großen Schuppen bedeckt war und das unverkennbare Bild der Ichthyosis nitida darbot. Der ganze Habitus stimmte mit dem von Caspary geschilderten Bild überein. Die Haut war gleich nach der Geburt gerötet und zeigte wenige Tage danach die immer fortbestehende Desquamation. Ektropium und Eklabium. Starke Schweißsekretion.

Die drei Jahre später geborene Schwester, die im achten Monat der Schwangerschaft zur Welt kam, zeigte bei der Geburt dieselbe Rötung und Spannung der Haut, ebenso begann auch die Schuppung nach wenigen Tagen. Als M. das Mädchen im Alter von 9 Monaten sah, glich es ganz dem Bruder und entsprach absolut der von Caspary entworfenen Schilderung. Das Mädchen war gut genährt, der Bruder im Wachstum und Ernährungszustand zurückgeblieben.

Tommasoli (50). $1^1/_2$jähr. Knabe, seit der Geburt starke Schuppung über den ganzen Körper, besonders am Stamm derber Panzer von Schuppen. Gesichtshaut sehr gespannt, Ektropium. Auch Achselhöhlen und Inguinalbeugen schuppen, Ellenbeugen, Handteller und Fußsohlen weniger.

Rona (20). Hochgradige Ichthyosis im Säuglingsalter. Der ältere Bruder des von Rona beobachteten Kindes war ausgetragen, aber schon mit großen Flecken zur Welt gekommen, die Flecken wurden größer und die Haut blätterte ab. Zwischen den Schuppen entstanden große Risse, das Gesicht schrumpfte zusammen, die Mundöffnung rundete sich ab, die Lippen verdünnten sich pergamentartig, die Augenlider ektropisch. Die Haut wurde unter fortgesetzter Abschilferung immer enger, straffer und glänzender. Das Kind konnte nicht mehr saugen infolge der Schrumpfung der Gesichtshaut und starb im vierten Lebensmonat.

Die Schwester, 11 Monate alt, von Rona selbst beobachtet. Die Hautveränderungen sind nur stellenweise, aber symmetrisch. Schuppung an beiden Backen, an der Oberlippe, am Kinn, an den Glutaeen und Tubera ischii, an der hinteren und vorderen Fläche beider Oberschenkel. Am ausgeprägtesten aber ist die Veränderung an den Unterschenkeln vom unteren Drittel bis auf den Fuß. Die Haut ist hier streifenweise eingesunken, verdünnt, atrophisch, nicht faltbar, fest an die Unterlage angeheftet, mit rissigen, glänzenden, ziemlich dicken, harten Hornlamellen besetzt. Daneben zahlreiche tiefe Rhagaden. Einschnürungen an der Handwurzel, an den Daumen und den Zeigefingern. Finger meist in mäßiger Beugestellung gehalten. Nach 7 Monaten hat die Affektion bedeutende Fortschritte gemacht, die Flecken sind vergrößert, zum



Teil konfluiert, dazu neue entstanden. Fingernägel sind dicker geworden mit länglichen Furchen versehen.

Besnier-Darier (23). Ichthyose hyperkeratosique. Beschreibung zu einer Moulage des Musée Baretta. 7jähr. Mädchen, geistig zurückgeblieben. Bei der Geburt Haut glatt und glänzend, nach 4 oder 5 Tagen riß die Haut ein, verdickte sich, die Furchen wurden tiefer. Im Anfang trat alle Monate, später in größeren Zwischenräumen eine Mauserung ein. Jetzt an Extremitäten und Stamm starke Hornauflagerungen, am Stamm 2—4 *cm* breite Hornplatten, grauschwärzlich, durch tiefe Furchen getrennt. An den Gelenkbeugen zahlreiche längliche, prismenartige Hornauflagerungen. Auf dem Kopf Schuppung, spärlicher Haarwuchs, Ektropium. Helix und Anthelix verwachsen, das Obrläppchen angewachsen. Handteller und Fußsohlen auch schuppend, aber weniger. Nägel an den Füßen gestreift und mit Löchern versehen, an den Händen normal. Schweißsekretion nur in den Furchen zwischen den Schuppen, am meisten in der Lendengegend.

Elliot (24). Über zwei Fälle von Ichthyosis intrauterina. Zwei Schwestern von 8 und 7 Jahren. Bei der Geburt die Haut der älteren glatt und glänzend, wie gefirnißt, durch oberflächliche Fissuren geteilt. Bis zum Alter von drei Jahren Rückgang des Prozesses, so daß dann nur Kopf und Stamm erkrankt bleiben. Am Stamm diffuse, hornige Auflagerungen, diese sind am dicksten in den Axillae, wo dünne, harte Exkreszenzen und polygonale Platten vorhanden sind. Kopfhaare normal. Die jüngere Schwester das genaue Ebenbild der älteren, die Hautveränderung hält sich in denselben Grenzen.

Hallopeau et Watelet (25). Sur une forme attenuée de la maladie dite Ichthyose foetale. Eine Viertelstunde nach der Geburt war die ganze Haut mit weißen Schuppen übersäet. Nach einer weiteren Viertelstunde löste diese Schicht sich in Fetzen ab und die ganze Körperoberfläche zeigte eine rotgelbliche Färbung. Nach 8 Tagen waren die Fingerenden blaß, wie abgestorben, die Finger halb gebeugt und nicht streckbar wegen der bestehenden Hautspannung. In den nächsten Tagen noch Abhebung der Hornschicht in Fetzen und vorübergehend Ektropium. Schließlich sieht die Haut wie mit einem Kollodiumüberzug versehen aus. Die Finger bleiben blaß und abgestorben. Die Ohrmuscheln abgeplattet. Die Haare bleiben nach der Abschuppung erhalten. Oberhalb des Nabels und über dem Handgelenk Einrisse in der Haut.

Thibierge (5). Cas extraordinaire d'ichthyose généralisée avec altérations des muqueuses buccale et nasale et des cornées. Kind im 8. Schwangerschaftsmonat geboren mit generalisierter Ichthyose, die im Alter von 14 Tagen begann. Das Kind hat niemals Haare gehabt. Gesicht schuppt und zeigt in der Mitte eine größere hyperkeratotische Stelle. Die Achselhöhlen sind mit hornigen Erhabenheiten bedeckt, ebenso die Ellenbeugen, hier entsprechen sie der Richtung der Hautfalten. An den Kniekehlen die Epidermis verdickt. Die Handfläche ist trocken, hat wenig Schuppen, aber hat ein Aussehen wie durch-



löchert. Außerdem waren Epithelverdickungen auf der Mund-, Nasen- und Konjunktivalschleimhaut vorhanden. Auf dem Kopf seborrhoischer Zustand der Haut. Die Nägel sind glatt, weich.

Nikolsky (26). Contribution à l'étude des anomalies congénitales de Kératinisation. 6jähr. Mädchen. Bei der Geburt die Haut trocken, grau, runzlich. Auf dem Gesäß kirschgroße Wasserblasen. Die Blasen verschwinden im Winter, sind zahlreich im Sommer vorhanden. Überall Abschuppung, am stärksten am Bauch, Rücken, Thorax, Hüften, an der Dorsalseite der Hände und Füße. An diesen Stellen sind die Furchen der Haut mit solider Hornsubstanz, die sehr fest anhaftet, bedeckt. Keratodermia palmaris und plantaris. Abschuppung auch am Kopf, ferner im Gesicht und besonders am Kinn. Am Hals starke Erythrodermie mit enormer Hornbildung in den Hautfurchen. Auch die Haut des Thorax und des Abdomens ist rot. Inkonstante Fieberschübe, wenn die Blasen auftreten. Die Haut schwitzt niemals. Histologisch zeigt sich eine Vermehrung der Zellen in den unteren drei Schichten des Epithels und Ablösung der Schichten des sehr verdickten Stratum corneum. Mikroskopisch also als eine „Akanthokeratolysis universalis congenita" zu deuten.

Giovannini (27). Über einen Fall von Ichthyosis mit Hypertrophie der Schweißdrüsen. 13jähr. Mädchen, das schon bei der Geburt eine rauhe Kutis und mißgestaltete verdickte Nägel hatte. Keinerlei Haarwuchs. Die weiteren Veränderungen der Epidermis traten im Alter von 2 Monaten auf. Der ganze Körper schuppt, das Bild gleicht der Ichthyosis. An Handtellern und Fußsohlen, ferner an den Kniekehlen Hystrixbildung, Auffallend erscheinen an der oberen Partie der Brust, am Hals, auch am Kopfe zahlreiche kleine Erhebungen, die das Aussehen der Cutis anserina haben. Die mikroskopische Untersuchung ergibt aber, daß diese Erhebungen nicht wie sonst, mit den Haarfollikeln, sondern mit den Schweißdrüsen zusammenhängen. Sie sind fast auf der ganzen Körperoberfläche zu finden. Die Ohren sind der einzige Körperteil, an dem die Kutis ein ganz normales Aussehen hat. Die Nägel sind sämtlich mehr oder weniger verdickt, rauh und glanzlos. Im Gegensatz zu der bestehenden Nägelhypertrophie findet sich eine fast vollkommene Alopezie. Aus dem mikroskopischen, ausführlichen Befund sei noch hervorgehoben, daß die Schweißdrüsen stark hypertrophisch waren. Speziell um die Öffnungen der Schweißdrüsen herum, wo klinisch die Erhebungen sichtbar waren, war die Bindegewebsentwicklung eine sehr starke. Im Epithel der Schweißdrüsengänge zahlreiche Mitosen.

Sangster (28). A case of congenital exfoliation of the skin. (Keratolysis exfoliativa?) 24jähriger Mann, 3 Wochen nach der Geburt begann die Schuppung, am Ende des dritten Jahres war sie generalisiert und blieb so bis jetzt. Patient leidet an sehr starkem Jucken, besonders bei warmem Wetter. Mehrmals im Jahr wird die Schuppung sehr viel stärker. Die ganze Hautoberfläche ist gefeldert. Teilweise zeigt sie Auflagerung von leicht abhebbaren, verdickten und pigmentartigen

Epidermisplatten, teilweise nur feine Schuppung ohne Hautverdickung. Also teilweise Beschaffenheit der Haut, die an Ichthyosis foetalis erinnert, teilweise nur gewöhnliche Abschuppung. Handteller und Fußsohlen waren die einzigen Stellen, die nicht juckten. Hier war die Epidermis verdickt und schwitzte stark.

Hallopeau et Jeanselme (29). Sur une ichthyose avec hypotrophie simulante une sclérodermie. 15jähriges Mädchen. In den ersten Kinderjahren war die Haut wie mit Mehl bestäubt. Patientin hat jetzt Ichthyosis mittleren Grades, die Achselhöhlen, Kniekehlen, Leistenbeugen, Ellenbeugen sind mit ergriffen. Im Gesicht Ektropium, die Mundöffnung durch die Spannung der Wangen beschränkt. An den Fingern ist die Haut wie bei Sklerodermie über den Knochen gespannt und verkürzt, besonders auch an dem Handrücken und zum großen Teil an den Handflächen. Beugung und Streckung der Finger daher nicht vollkommen ausführbar. Die Hypotrophie der Hände ist bemerkenswert. Auch die Ohren sind kleiner als normal.

Cabot (49). Das Kind, das 16 Monate lebte, zeigte bei der Geburt Schuppung über den ganzen Körper, Rötung der Haut, Ektropium, Spannung der Geschtshaut.

Thibierge (5). Deux cas d'ichthyose foetale. Thibierge stellt 2 Kranke im Alter von 15 und 18 Jahren vor. Bei dem 18jährigen, Schuppung über den ganzen Körper, die Gelenkbeugen waren mitbefallen und zeigten 2—3 *mm* breite Hornbildungen, die in Reihen angeordnet waren. An den Handtellern Hyperkeratose und Hyperhydrose. Auch im Gesicht Schuppung, es bestand Ektropium. Der Kranke schwitzte nicht oder nur sehr schwach am Körper. Die Schuppung der Haut war im Alter von 6 Wochen aufgetreten. Bei der Geburt, die nach $7^1/_2$ Schwangerschaftsmonaten erfolgte, war die Haut glatt und glänzend. Geringe Intelligenz des Kranken. In der Familie keine Ichthyosis. Der zweite Kranke von 15 Jahren, ein körperlich zurückgebliebenes Individuum, zeigte Zug um Zug dieselben Eigentümlichkeiten. Nur etwas geringere Hyperkeratose in den Gelenkbeugen und geringeres Ektropium. Zur richtigen Zeit geboren, vom Tag nach der Geburt zeigte sich die Haut faltig und schuppig. In beiden Fällen ist Erbsyphilis wahrscheinlich.

Joseph (30). Über Ichthyosis hystrix. In Josephs Fall sind Ellenbogen, Handteller und Fußsohlen hochgradig erkrankt. Handteller und Fußsohlen zeigen das Bild des Keratoma palmare und plantare. In jedem Sommer verliert der Patient den größten Teil seiner Schuppen, nur Handteller und Fußsohlen behalten ihr horniges Aussehen. Auffallende Kleinheit der Hände, nach Josephs Ansicht infolge Druckatrophie durch die lange Dauer der hochgradigen Hyperkeratose. Histologischer Befund: Die Hornschicht sehr verdickt, das Rete verschmächtigt und im Gegensatz zu Unnas Annahme reichlich Vorhandensein von Keratohyalin. Die elastischen Fasern fehlen im oberen Drittel ganz und sind



im mittleren und unteren sehr spärlich. Joseph faßt die Keratose an Handtellern und Fußsohlen als abortive Ichthyosis auf.

Alpar (31). Exfoliatio epidermidis neonatorum. Bei dem 3 Monate alten Kind ist die ganze Oberhaut, besonders auf dem Rumpf und den Streckseiten der Extremitäten, stark rissig, mit nagelgroßen Lamellen bedeckt, die sich leicht ablösen lassen und an deren Stelle die Haut lebhaft rot, auch verdünnt erscheint. Handteller und Fußsohlen sind frei, auch im Gesicht, nur an Augenbrauen und an den Mundecken feine Schüppchen, die behaarte Kopfhaut trägt seborrhoische Krusten, Haare sehr verdünnt. Die Mutter gibt an, daß die Haut des Säuglings schon in den ersten Lebenstagen lebhaft gerötet war und fein abschuppte. Allgemeinbefinden des Säuglings gut. Die Mutter hatte 9 Kinder, die übrigen hatten gesunde Haut.

Kaposi (32). Demonstration eines Falles von Ichthyosis serpentina universalis. Es sind auch Gelenkbeugen und Gesicht betroffen, dabei besteht Schrumpfung der Gesichtshaut und Ektropium. Nach der Behandlung soll das Ektropium sich zurückgebildet haben und die Gesichtshaut rot und glänzend geworden sein.

Schourp (33). Über Ichthyosis hystrix. Ein 17jähriger Patient leidet angeblich seit dem dritten Lebensmonate an Hornbildungen am Rumpfe. Gesicht und Kopfhaut frei, am Hals 2 kreisförmige Streifen leichter Ichthyosis, fast der ganze übrige Körper bedeckt mit schmutzig grauen Hornauflagerungen. Besonders ergriffen sind die Kniekehlen, auch die Fußsohlen stark befallen. Desgleichen die Hände, diese sind klein, verkrümmt. Histologischer Befund: Scharfer Übergang von Rete zur Hornschicht, Korium leicht atrophisch, elastische Fasern im oberen Drittel fehlend, Keratohyalin spärlich vorhanden.

Ohmann-Dumesnil (34). Ein Fall von Ichthyosis nigricans. Die Hauterkrankung des 15 Monate alten Knaben trat in der 2. Lebenswoche in Erscheinung. Die Vorderfläche des Körpers ist fast gänzlich von Ichthyosisschuppen bedeckt, an der Hinterseite finden sich ebenso wie im Gesicht auch weiße normale Stellen. Die Haut ist schwarz, hornig und trocken.

Sabolotski (35). Fall von atypischer Ichthyosis. Die Hauterkrankung soll im 1. Lebensjahr aufgetreten sein. Der ganze Körper befallen mit Ausnahme des Gesichtes, der oberen Teile der Brust und des Rückens, der Handteller und der Fußsohlen. Die Beugeseiten der Extremitäten sind stärker affiziert als die Streckseiten.

Nielsen Ludwig (36). Ichthyosis mit teilweiser atypischer Lokalisation und Sklerodaktylie, aus dem frühesten Kindesalter stammend. Bei einem 6 Monate zu früh geborenem Mädchen schuppte die Haut seit der Geburt beständig, aber N. sagt, daß die Schuppung keinen ichthyotischen Charakter hatte. Handteller und Fußsohlen waren ergriffen mit Zunahme des Prozesses im Winter. Intensive Hyperhydrose. Besserung durch ein interkurrentes Scharlach.

Die Schwester litt an einer Ichthyosis. (Der Bericht Nielsens ist im ganzen sehr unvollständig wiedergegeben.)

Glawtsche (37). Anormaler Fall von Ichthyosis. 17jähr. Mädchen. Schuppung über den ganzen Körper. Im Ellenbogengelenk, in Achselhöhle, Kniekehlen, an Kreuz und Glutealfalten bilden die Schüppchen knötchenförmige Erhebungen, die in Reihen angeordnet sind. Diese verlaufen radiär vom Zentrum der Beugen, am Hals verlaufen sie parallel. Gesicht schilfert auch. Finger in passiv flektierter Stellung, an den Phalangealgelenken tief eingeschnürt. Die Palma manus straff gespannt. Keine entzündliche Rötung, Infiltration und Exsudation. G. nimmt eine hyperkeratotische Follikulitis um die Schweißdrüsen herum an.

Der gleiche Kranke wird später von Metscherski (38) wieder vorgestellt, dieser macht darauf aufmerksam, daß die knötchenförmigen Erhabenheiten in den Gelenkbeugen jetzt einer erythematösen Haut aufsitzen. Deshalb schließt er eine Ichthyosis aus. Mikroskopisch findet er verdickte Epithelschicht, ganz besonders aber Verdickung der Hornschicht. Die Ausführungsgänge der Schweißdrüsen in der Hornschicht sind mit dicken Schichten von Hornlagen ausgefüllt.

Pospelow besteht in der Diskussion darauf, daß die Affektion nicht als Ichthyosis aufzufassen sei, weil die Gelenkbeugen so stark befallen wären und weil es sich histologisch um eine Erkrankung der Schweißdrüsen handle.

Heuss (39). Ein ungewöhnlicher Fall von Ichthyosis. H. berichtet über zwei 16jähr. Zwillingsschwestern, von denen die eine gleich nach der Geburt eine auffallende Rötung, welche dann in Schuppung überging, aufwies, während bei der anderen Schwester die Rötung und die anschließende Schuppung erst im Alter von 1 Jahr begannen. An den Gelenkbeugen, am Nabel, an der Genitoanalgegend, am Hals und Fußrücken bestand Hystrixbildung. An den übrigen Teilen des Rumpfes und der Extremitäten diffuse feinere Schuppung. Im Gesicht ganz dünne, fest anhaftende Hornlamellen, an Handtellern und Fußsohlen dagegen diffus hornige Verdickung.

Fall von Fournier (40), zit. nach Brocq (l. c.), den dieser für Erythrodermie congénitale ichthyosiforme hält. 7jähr. Kind mit hereditärer Syphilis, bei der Geburt war die Haut gerötet und mazeriert. Später ichthyosisartige Schuppung, die anhielt, dabei Keratodermie der Handteller und Fußsohlen. Von Zeit zu Zeit unter Fieber Blasenbildungen.

Rasch (41). Erythrodermia exfoliativa universalis congenita familiaris. 32jährige Patientin, 2 ältere verstorbene Geschwister sollen ebenfalls Ichthyosis gehabt haben. Bei allen drei Beginn gleich nach der Geburt mit Rötung und Abschilferung der ganzen Haut mit Ausnahme der Handfläche und Fußsohlen. Auch jetzt Gesicht und übrige Haut mit Ausnahme der Handteller und Fußsohlen und Beugeseiten der Finger und Zehen rotgelblich und mit reichlichen Schuppen besetzt. Die Nägel sind gebogen, längsgestreift. Die Lanugohaare sind



z. T. ungewöhnlich kräftig entwickelt. R. schließt vor allem die Pityriasis rubra Hebrae aus, da diese außer durch die zunehmende Röte und Abschilferung durch Atrophie der Haut und Retraktion mit Flexiosstellungen von mehr oder weniger Gliedmaßen und durch Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens charakterisiert ist. R. findet nur in der Beobachtung Sangsters (s. o.) ein Analogon.

Brocq (3). Erythrodermies congénitales ichthyosiformes avec hyperépidermotrophie compliquées de bulles.

1. Beobachtung. 6jähr. Knabe. Keine ähnlichen Erscheinungen in der Familie. Rechtzeitig geboren. Gleich nach der Geburt auffallende Röte bemerkt. Nach drei Stunden große Blasen. Die Haut verdickte sich mehr und mehr, wurde dunkel und schuppte sehr stark. Vor zirka einem halben Jahr neuer Blasenschub. Nach 24 Stunden an Stelle der Blasen Krustenbildung, diese löst sich dann und die Haut nimmt wieder ihren schuppigen Charakter an. Auf den ersten Anblick bietet jetzt das Kind das Aussehen einer Ichthyosis dar, aber die Haut im ganzen viel röter als dabei gewöhnlich. Auf den Fußrücken dunkle Schuppen mit helleren Furchen dazwischen, wo sie weniger dicht sind, ist die Haut rosig. Auch die Beine schuppen, die Oberfläche erscheint gefeldert, die Kniekehlen sind ebenfalls ergriffen, die Haut ist hier gerötet, die papillären Hervorragungen sehr ausgeprägt, sie bilden mehr oder weniger parallele Streifen. An der Hinterseite der Beine Blasenbildungen. Fußsohle frei. Am Gesäß die Blasen am reichlichsten. An den oberen Extremitäten feinere Schuppung, die Achselhöhlen und Ellenbeugen sind in ähnlicher Weise wie die Kniekehlen stark ergriffen. Am Stamm noch feinere Schuppung. Am Nacken springen die Papillen außerordentlich stark hervor. Auf dem Kopf sind die Haare zum Teil gelichtet, im übrigen stark wachsend, seborrhoische Schuppen auf dem Kopf. Das Gesicht ist frei, zeigt nur starke Hyperhydrose. Nägel stark gewölbt, wachsen mit großer Geschwindigkeit.

2. Beobachtung. Schon bei der Geburt stellenweise Abhebung der Haut. Mit 4 Monaten Blasenbildung, später wiederholte neue Schübe. Mit 2 Jahren heftiger Blasenausbruch mit Fieber. Ebenso im Alter von 3 Jahren. Die Blasen traten besonders an Händen und Füßen auf. Im Alter von 3 Jahren zeigt das Kind bei der ärztlichen Untersuchung sehr ausgesprochene „Ichthyose noire". Überall sehr starke Abschuppung, die Hände stecken in dickem Schuppenüberzug, Gesicht, behaarter Kopf und alle Gelenkbeugen befallen. Bei Abhebung der Schuppen an einigen Stellen leichtes Nässen, und es genügt leichtes Reiben, um eine Blasenbildung hervorzurufen. Mit den weiteren Jahren zeigt sich immer weniger Blasenbildung. Auf dem Kopf starke lamellöse Schuppung, die Haare sind sehr üppig. Normale physische Entwicklung, sehr gute geistige. Im 11. Jahr verschiedene Hautstellen, die Handrücken, die Beine, der Thorax vorn und hinten, wieder fast normal, aber Abdomen, Achselhöhlen, Kniekehlen sind der Sitz der stärksten Abschuppung. Die Nägel gesund, gewölbt, die Palmae manuum zeigen dicke, gelbliche Hornbildung, abkratzbar in Schuppen, Schweißbildung hier wie normal. Die Besserung zweifellos im Zusammenhang mit Arsen-

darreichung. Aber doch wieder Schübe von Blasen mit Alteration des Allgemeinbefindens. Brocq beobachtet diesen Fall bis zum Alter von 22 Jahren. Im Alter von 9 Jahren zeigt sich auf der Haut in ganzer Ausdehnung eine deutliche rote, später wieder abblassende Färbung, besonders am Hals, an der unteren Thoraxpartie, am Gesäß, an Armen und Beinen.

Zusätze bei späterer Beobachtung des gleichen Falles von Lenglet (9) (2 Jahre später). Die stärkste Keratose in den Gelenkbeugen. Palmae manus und Plantae pedis jetzt ganz frei. Die Achselhöhle zeigt mit die stärkste Hyperkeratose. Das Gesicht ist weniger befallen, das Epithel der Nase wenig oder nicht verändert. Von Kindheit an ist die Trockenheit der Haut aufgefallen; nur 3 Stellen schwitzen leicht und reichlich: Die Nase, die den Wangen benachbarte Gegend, Handteller und Fußsohlen. Die Glieder können in den großen Gelenken nicht vollkommen gestreckt werden.

3. Beobachtung (von Vidal, vervollständigt von Brocq). Beginn der Erkrankung kurz nach der Geburt. Abschilferung der Epidermis in ganzer Ausdehnung des Körpers, keine Stelle frei, reihenförmige, einander parallele, verhornte, papilläre Hervorragungen am Nacken, in den Ellenbeugen, Achselhöhlen und anderen Stellen. Auch Handteller und Fußsohlen befallen. Um die Haare kleine, bräunliche Erhabenheiten, am Austritt der Haare erscheint die Haut wie von einem Loch durchbohrt. Die Haut zeigt im ganzen eine auffallende Röte, besonders am Hals, an den Gelenkbeugen, auf dem Rumpf, in der Gürtelgegend. Das Haarwachstum ist sehr stark, auf dem Kopf reichliche seborrhoische Auflagerung. Der ganze Körper über die Norm reichlich mit feinen Flaumhaaren besetzt. Auch die Nägel wachsen sehr stark. Keine Blasenbildung.

von Zumbusch (14). Ein atypischer Fall von Ichthyosis congenita. 18monatlicher Knabe, für sein Alter schlecht genährtes Kind. Keine Heredität, keine Konsanguinität der Eltern. Zur rechten Zeit geboren. Bei der Geburt war die ganze Hautoberfläche von „dicker Haut" überzogen, die die Körperöffnungen verstopfte, sie wurde erst in mehreren Wochen durch häufiges Baden weggebracht. Danach zeigte die Haut zum Teil gewöhnliches Aussehen, zum Teil war sie noch schuppig. Bei der Beobachtung war nur ein Teil der Körperhaut verändert. Der Kopf mit reichlichen, vom Rande her abhebbaren Schuppen besetzt, zwischen den Schuppen unregelmäßige Furchen, die Kutis ist papierdünn, gespannt, läßt sich nur wenig verschieben. Spärlicher Haarwuchs innerhalb der Schuppenfelder. Das Gesicht zeigt trockene, schildartige Hornmassen, auf der Stirn, den Lidern, dem oberen Teil der Wangen und den seitlichen Nasenteilen, der untere Teil des Gesichtes zeigt normale Haut. An den befallenen Partien ist die Haut verdünnt und gespannt, die Haut der Ober- und Unterlider verkürzt. Ohrmuscheln verbildet, teilweise schuppig, atrophisch. Am Nacken ist die Haut zu weit für die Unterlage, sehr dünn, aber von mächtigen Schuppen bedeckt. An den Seitenteilen des Halses graubraune Färbung und ähnliche Verände-

rungen, ebenso an der Schulter. Der Stamm ist in toto in gleicher Weise ergriffen, auch in den Achselhöhlen. Am Bauch ist die Felderung regelmäßig. Die Furchen zwischen den Schuppen sind 5 *mm* breit und darüber, rosenrot, zart überhäutet. Der Rücken zeigt besonders derbe Schuppung. Nirgends am Stamm Lanugohärchen. Die Arme nur teilweise in unregelmäßiger Begrenzung befallen, die Ellenbeuge ist mit ergriffen. Veränderungen vorwiegend auf den Beugeseiten. Die unteren Extremitäten in ähnlicher Weise befallen, ihre untere Hälfte ganz frei.

Brandweiner (15). Über Ichthyosis congenita. 5jähriger Knabe. Eltern in Bezug auf Hautkrankheiten gesund, nur der Vater hatte einen leichten Lichen pilaris an den Armen. Keine Blutsverwandtschaft. Geschwister: Eine 15jähr. Schwester hat leichten Lichen pilaris und an den Unterschenkeln leichte Ichthyosis, an den Knien Schwielenbildung, Verdickung der Haut, Felderung und Schuppung. Ein 18jähr. Knabe zeigt leichte schwielige Verdickung, Schuppung und Felderung an den Streckseiten beider Knie und Ellenbeugen. Das kranke Kind ist mit 8 Monaten geboren, soll nach Angabe der Mutter bei der Geburt so ausgesehen haben „als wäre es gebraten". Anfänglich die Haut sehr dick und bräunlich, nicht schuppend, bald nach der Geburt aber in Lamellen ablösbar. Kopfbehaarung reichlich und gleichmäßig. Im ganzen ist der gegenwärtige Zustand besser als früher. An den Augen entwickelte sich Ektropium beider Unterlider. Jetzt ist die Haut am Kopf unter den leicht abhebbaren Schuppen rosenrot. Haare dünn, stellenweise Alopezie mit narbiger Beschaffenheit der Kopfhaut. Das Gesicht schuppt ebenfalls in Lamellen ab. Wo Schuppen fehlen, sieht man atrophische und narbenähnliche Beschaffenheit der Haut mit Furchenbildungen. Um den Mund strahlenförmige Falten. Ohrmuscheln am Rande eingerollt. Die Haut am Hals, Rumpf, an den Extremitäten und zwar an Streck- und Beugeflächen verdickt und schuppend, die Schuppen heben sich meist peripherwärts ab. Die Haut zeigt grobe polygonale Felderung und ist vielfach zu weit für ihre Unterlage. Rundum um das Kniegelenk und von hier an abwärts bis zur Malleolargegend ist die Haut glatt gespannt, liegt fest an und ist dicker und derber, schwer in Falten zu heben. Die Follikel sind erhalten, die Schuppung ist hier geringer, die Furchenbildung nicht so deutlich. Ähnlich ist die Haut an den Palmae manus und Plantae pedis beschaffen. Die Haut ist hier wie zu eng. Die Bewegungen der Zehen und Finger sind dadurch eingeschränkt. Die Nägel sind besonders an den Zehen verdickt, quergerieft und krallenförmig. Mikroskopisch zeigt sich keine Abweichung von der Ichthyosis simplex: Starke Keratose, die Hornlamellen liegen einem verschmächtigten Rete auf. Die Keratohyalinschicht fehlt. An vielen Stellen um die Gefäße herum kleinzellige Infiltration. Keine Einlagerungen homogener Massen in der Hornschicht.

Danlos (48). Ichthyose cornée et Erythrodermia ichthyosiforme bulleuse. 25jähr. Mann. Ichthyotischer Zustand, der schon immer bestehen

soll, auch Gelenkbeugen betroffen. Haut stellenweise erythematös. Haarwachstum stark. Später Schübe von Blasenbildungen.

Mendes da Costa (13). Ichthyose foetale. Da Costa tritt unter erneuter Bezugnahme auf die beiden schon von Munnich 1886 beschriebenen Fälle (s. o.) für die Identität der Ichthyosis vulgaris und Ichthyosis foetalis ein. In der Diskussion hebt Dubois-Habenith hervor, daß er einen Fall von Ichthyosis vulgaris von der Geburt bis zu dem Tode des Kindes im Alter von 3 Jahren beobachtet habe und später einen zweiten Fall bei einem 22jährigen Menschen, bei dem die Ichthyosis vulgaris ebenfalls von der Geburt an bestehe.

Hallopeau (42). Nochmalige Vorstellung eines Falles von anormaler Ichthyosis mit blasigen Eruptionen. Gegenüber Brocqs Ausführungen, daß solche Fälle durch ihre Besonderheiten von der Ichthyosis abzugrenzen seien, betont H. bei der Vorstellung seines Falles, daß diese Affektionen wegen der Hypotrophie der äußeren Haut, die den Lidschluß und die maximale Beugung der Finger unmöglich mache, wegen der Hyperpigmentation der gebildeten Schuppen, der blasigen Abhebungen unter dem Einfluß lokaler Traumata doch als atypische Ichthyosis aufgefaßt werden müßten.

Chirivino (43). Erythrodermie mit kongenitaler, universeller, ichthyosiformer Hyperkeratose. 6jähr. Knabe mit intensiver, schon bei der Geburt hervorgetretener Erythrodermie, Lokalisation wie von Brocq beschrieben. Daneben besteht fast über den ganzen Körper ausgebreitete Hyperkeratose, die vorwiegend den Voigtschen Linien entspricht, mikroskopisch sich zum Teil perifollikulär, zum Teil auf die Knäueldrüsen lokalisiert erweist. Kopfhaare sehr spärlich, Augenbrauen fehlen, der Mund kann nur teilweise geöffnet werden, Ektropium des rechten unteren Augenlides. Verf. trennt diese Affektion von der Ichthyosis vulgaris ab und betrachtet sie als eine Krankheit sui generis.

Nicolas et Favre (44). Sur un cas de pemphigus chronique congénital et familial à forme d'ichthyose bulleuse. Die Affektion des Patienten soll erblich sein. Zwei Brüder aber gesund. Patient soll von Geburt an graue und dunkler gefärbte Haut als normal gehabt haben. Mit 18 Jahren zuerst Blasenbildung. Dann immer neue Blasennachschübe. Mehr oder weniger ausgesprochen ichthyotische Hautbeschaffenheit, zum Teil mit dicken, braunen Schuppenauflagerungen. Unter den abgelösten Schuppen ist die Haut rosig gefärbt. Nacken und Extremitäten stark befallen. Keine Bevorzugung der Streck- oder Beugeseiten. Palmae manus und Plantae pedis frei.

Nicolas et Jambon (16). Contribution à l'étude des érythrodermies congénitales ichthyosiformes avec deux observations: forme typique et forme atypique. Fall I paßt genau zu dem Brocqschen Typus der Erythrodermie congénitale ichthyosiforme avec hyperépidermotrophie sans bulles, avec lésions palmaires et plantaires: 6jähr. Knabe, Beginn nach der Geburt, die Hyperkeratose prädomi-





niert an den Beugen, Erythrodermie, Befallensein des Gesichtes, Keratodermie an Handtellern und Fußsohlen. Es fehlt nur das übermäßige Wachstum der Haare und Nägel. N. und J. haben bei ihrem Kranken doch zeitweise trophische Störungen an den Nägeln bemerkt, und zwar Längs- und Querfurchen. Diese Nägelerscheinungen fielen zusammen mit einer Steigerung des Prozesses, bei der auch zum ersten Male Hyperkeratosen an den Handtellern und Fußsohlen erschienen. Diese Steigerungen (poussées paroxystiques), die Verfasser selbst beobachteten und die auch die Eltern angaben, scheinen den Verfassern von großer Wichtigkeit, sie vergleichen sie mit den Blasenausbrüchen in den Fällen mit Blasenbildungen. Verff. wollen auf dieses Symptom geachtet wissen und es, wenn öfters beobachtet, unter die Kardinalsymptome der Vidal-Brocqschen Krankheit einreihen. Die Haut war bei dem Patienten vielfach für ihre Unterlage zu weit, besonders an den Achselhöhlen und der Genitalgegend.

Fall II ist atypisch: 7jähr. Knabe, Kopf und Hals zeigen die gleichen Veränderungen wie Fall I. Aber folgende Unterschiede: Die Veränderung ist auf umschriebene Stellen der Arme, Beine, des Halses etc. beschränkt, von rotem Saum umgeben, daneben ist die Haut ganz normal. Dabei ist die Affektion symmetrisch. Die Ausdehnung des Ausschlages wechselt innerhalb weniger Tage um einige Zentimeter und die vorher befallenen Stellen haben dann wieder ganz normales Aussehen. Bei der Entstehung der einzelnen Effloreszenzen glichen diese einer Psoriasispapel, zeigten aber nicht das Bluten beim Kratzen, auch das histologische Bild entsprach nicht der Psoriasis. Von den Beugen wiesen nur die Achselhöhlen, sowie die Nackengegend hervortretende Hornbildungen auf, während die anderen Gelenkbeugen frei waren, im Gegensatz zu den typischen Fällen. Die Keratodermies érythémateuses symétriques congénitales werden von Brocq als begrenzte, unvollständige Formen der Erythrodermie ichthyosiforme congénitale aufgefaßt, und in diesem Sinne gehöre auch Fall II unter sie. Indessen sind die Keratodermien sehr oft begleitet von einer Hyperkeratose der Palmae manus und Plantae pedis, und das fehlt dem Fall II.

Brocq et Fernet (17). *a*) Erythrodermie congénitale ichthyosiforme avec un certain dégré d'agénésie pilaire. 15jähr. Kranker mit angeborener Erythrodermie und Schuppung auch an Gelenkbeugen, im Gesicht, an Handtellern und Fußsohlen. Haarwachstum gering, Nägel normal. *b*) 23jähr. Mädchen, angeborene Erythrodermie wie Fall *a*). Wachstum und Intelligenz zurückgeblieben. Eltern, Vetter und Cousine. Zeichen von Erbsyphilis. Bei der Demonstration dieses Falles heben B. und F. hervor, daß sie zur Charakteristik der Erythrodermia c. i. nicht mehr Gewicht legen auf das Vorhandensein der Hyperepidermotrophie.

Terebinski (45). Erythrodermia congenitalis ichthyosiformis cum hyperepidermitrophia (Brocq). Russisch. Terebinsky bespricht zwei Fälle, die die charakteristischen Merkmale der Brocqschen Erythrodermie zeigten, bei dem einen ist allerdings das Leiden erst im dritten Jahre aufgetreten. Verf. rechnet den Fall aber



trotzdem zum Brocqschen Typus und hält die Sonderstellung dieser Erkrankung für berechtigt.

Jadassohn (18). Demonstration dreier Fälle von Erythrodermie congénitale ichthyosiforme. Zwei Schwestern von 18 und 14 Jahren und ein Mädchen von 18 Jahren mit den Erscheinungen der Brocqschen Erythrodermie, der verstorbene Bruder der letzteren Patientin hatte dieselbe Hautaffektion. Die eine Kranke zeigt zeitweise Blasenbildung an den Füßen. Außerdem hat sie leukokeratotische Veränderungen an der Zunge, die in ihrer Lokalisation und Intensität sehr wechseln, ferner eine große Neigung für außerordentlich schwer zu beeinflussende Ekzeme und eine Hyperhidrosis palmarum und plantarum, speziell an den Beugeseiten der Endphalangen. Bei der einen Patientin sind die Läsionen mehr zirkumskript. Die eine der beiden vorgestellten Schwestern hat nebenbei eine Littlesche Krankheit. Jadassohn erwähnt dann, daß zu den drei vorgestellten Fällen noch ein vierter gehöre, der vor einigen Monaten beobachtet wurde und ebenfalls ein typisches Bild dieser Erythrodermie darstelle. Es handelte sich also um 3 Familien mit 5 Kindern, bei denen diese seltene Anomalie aufgetreten war. Von diesen drei Elternpaaren waren zwei Vetter und Cousine. Jadassohn spricht der Konsaguinität der Eltern einen wesentlichen Einfluß zu.

Vor den die Stellung dieser „Übergangsformen" zuerst ausführlicher begründenden Arbeiten von Lang und Caspary, die hier zum Ausgangspunkt unserer kritischen Durchsicht genommen wurden, sind noch überlebende Fälle von Ichthyosis congenita kurz mitgeteilt von Seligmann (1841), Gidon (1878), Perez (1880), Weisse (1882), auf die hier nur kurz hingewiesen werde (49).

Ehe ich auf die gemeinsamen Züge der in obiger Literaturübersicht wiedergegebenen Fälle sowie meines eigenen eingehe, seien mir einige Vorbemerkungen gestattet. Ich habe unter den Fällen auch den Krankenbericht Josephs mitangeführt, obgleich er meiner Ansicht nach nicht hierhergehört. Er ist aber von andern Bearbeitern dieses Themas mit unter die atypischen Ichthyosisfälle einbezogen worden, deshalb erwähne ich ihn hier. Da der Patient Josephs im Sommer lediglich ein Befallensein der Handteller und Fußsohlen zeigt und auch im Winter nur an ganz begrenzten Stellen des übrigen Körpers Hornbildungen aufwies, so sollte man ihn wohl eher wie überhaupt derartige in der Lokalisation so eng begrenzte Fälle zu den keratotischen Naevi rechnen, wie dies z. B. auch Matzenauer (46) hervorhebt. Auch Jadassohns erster Fall ist mehr zirkumskript und Jadassohn nimmt an, daß von der Brocq-

schen Erythrodermie auch gewisse Übergangsfälle zu den systematisierten Naevi und zu den lokalisierten Keratomen führen. Gassmann geht in der Anschauung von der Notwendigkeit der Abtrennung noch weiter und will auch die Fälle von Rona sowie die von Elliot nicht als Ichthyosis gelten lassen und würde daher wahrscheinlich auch den ein Jahr nach seiner Publikation mitgeteilten Fall von Zumbuschs eher zu den Naevi stellen. Immerhin spricht außer den klinischen Symptomen bei den Fällen dieser 3 letzten Autoren die Ausdehnung der Hautveränderung über große Bezirke des Körpers meiner Ansicht nach doch durchaus für Ichthyosis congenita. Es ist ja noch etwas anderes, ob bei einem Kranken allein Handteller und Fußsohlen Hornauflagerungen zeigen oder ein großer Teil des Körpers befallen ist.

Weiter scheint mir der zweite Fall Nicolas und Jambons zu sehr aus dem Rahmen der hierher gehörigen Krankheitstypen herauszufallen und nicht die ihm von den Verfassern gegebene Bezeichnung als Brocqsche Erythrodermie zu verdienen. N. und J. heben hervor, daß die Ausdehnung des von ihnen beobachteten Ausschlages innerhalb weniger Tage um einige *cm* wechselte und die vorher befallenen Stellen dann wieder ganz normales Aussehen hatten, dabei glichen die Effloreszenzen der Hautveränderung äußerlich einer Psoriasispapel. Das ist doch wohl ein anderes Bild als das einer ichthyosiformen Erkrankung. Unsicher ist ferner der Fall von Alpar (31), den Lenglet zu der Brocqschen Erythrodermie zählt, es ist sehr wohl möglich, daß es sich bei dem nur kurz beobachteten Fall um eine Dermatitis gehandelt hat.

Einer Hervorhebung bedarf noch der Fall von Hallopeau und Watelet. Dieser könnte nach seinem Beginne sehr wohl den Eindruck einer Ichthyosis sebacea machen. Dieselbe Häutung, wie wir sie dabei sehen, der einer Kollodiumschicht ähnliche Hautüberzug war erkennbar. Dagegen spricht wieder die Retraktion der Haut an den Fingern, die zur Beugestellung der Finger führte, für die Zugehörigkeit zur Ichthyosis congenita. Immerhin fehlt dem Fall, um ihn als sicheren Typus hinzustellen, die Beobachtung über längere Zeit. Auf der anderen Seite habe ich einen Fall, den Brocq

mit Wahrscheinlichkeit für Erythrodermie congenitale ichthyosiforme hält, in der Aufzählung weggelassen, da er mir zu wenig mit den übrigen unserer Krankheitstypen übereinzustimmen scheint. Es ist das der Fall von Sherwell, der meiner Ansicht nach nicht hierher gehört, da die anfängliche Schuppung, die Fissurenbildung in den Gelenkbeugen nach 3 Monaten sich vollkommen besserte, ein Verlauf, der durchaus nicht mit dem sonst von Brocq geschilderten Typus oder überhaupt mit der Ichthyosis congenita übereinstimmt.

Schließlich habe ich auch den Fall von Behrend, den dieser selbst als idiopathische Hautatrophie bezeichnete, in Übereinstimmung mit Rona, Gassmann und anderen Autoren als Ichthyosis congenita aufgefaßt und als besondere Form dieser Erkrankung hier mit aufgeführt. Den von Neuburger (22) als Akrodermatitis bezeichneten Fall, den Unna als Ichthyosis erklärt, glaube ich nicht mit unter die hierher gehörigen Krankheitsbilder rechnen zu dürfen, obgleich ihn Lenglet als vielleicht zugehörig zu der Brocqschen Erythrodermie gehörig erklärt, das Bild ist doch ein zu abweichendes.

Wenn man nun die betreffenden aus der Literatur aufgeführten Beobachtungen sowie das Bild meines eigenen Falles eingehender prüft, so muß man, wie mir scheint, doch zu dem Schlusse kommen, daß diese Fälle in allen Hauptpunkten untereinander übereinstimmen und in diesen im wesentlichen nur quantitative Unterschiede aufweisen. Die beiden Kardinalsymptome, durch die dieser Typus sich von der Ichthyosis vulgaris auszeichnet, sind Beginn bei oder gleich nach der Geburt und ausgesprochenes Befallensein der Gelenkbeugen. Schon, wenn die Kinder zur Welt kommen, erscheint meist die Haut glänzend, öfters auch abnorm gerötet, manchmal auch dunkel verfärbt und wenige Wochen danach beginnt sie zu schuppen. Nur selten, z. B. in Langs Fällen, zeigt sich die erste Hautveränderung nach einigen Wochen resp. im 2. Lebensmonat, immerhin muß bei diesen Angaben berücksichtigt werden, daß die Veränderungen vielleicht früher vorhanden gewesen sein können, als sie von den nichtärztlichen Beobachtern festgestellt wurden. In von Zumbuschs Fall war die Körperoberfläche mit einer



dicken Haut überzogen, wie bei Ichthyosis sebacea, dieser Überzug verlor sich aber nicht in einigen Wochen vollkommen, wie das bei dieser Seborrhoe der Neugeborenen der Fall ist, sondern ging an verschiedenen Körperstellen in eine dauernde Schuppung über. Ein etwas abweichendes Verhalten zeigten die Fälle von Sabololski und Heuß, bei denen die Erkrankung erst im ersten Lebensjahr resp. ein Jahr nach der Geburt sich zeigte. Eine Ausnahme stellt Terebinskys Fall dar, bei dem die Hautveränderung erst im Alter von 3 Jahren begann, es ist deshalb auch nicht ganz sicher zu ersehen, ob dieser Fall trotz der im übrigen übereinstimmenden Symptome mit zu dem hier geschilderten Typus zu rechnen ist.

Das vorwiegende Befallensein der Gelenkbeugen ist allen aufgeführten Fällen eigentümlich, und zwar sind es in vielen Fällen hystrixartige Hornauflagerungen, die wir hier finden. Öfters sind die Hornmassen in Form kleiner hintereinander stehender Prismen angeordnet, welche in parallelen, vielfach den Hautlinien entsprechenden Reihen verlaufen, so wie es sich z. B. bei unserer kleinen Patientin zeigte, andere Male können die Hornbildungen in radiären Zügen in den Gelenkbeugen angeordnet seiu (Glawtsche).

Was nun die weiteren Symptome anbelangt, so ist das hervortretendste Merkmal der Haut die Felderung und starke Schuppung. Diese ist meist universell (sie war es nicht in den schon erwähnten Fällen von Rona, Elliot, von Zumbusch und Jadassohn). Die Schuppung wird etwas verschieden angegeben, teils handelt es sich um eine feinere, mehr der Ichthyosis vulgaris entsprechende Abschilferung, teils treten die Schuppen in Form von gröberen Hornplatten auf, wie wir es von der Ichthyosis congenita kennen, diese Schuppen heben sich meist vom Rande her ab. Man kann auch bei demselben Kranken beide Arten vereinigt finden, wie es Sangster (28) beschreibt und wie es bei meiner Patientin der Fall war. An vielen Stellen ist dicke Hornbildung vorhanden, am Nacken, an den Seitenteilen des Rumpfes etc. sind wie an den Gelenkbeugen oft hystrixartige Hornauflagerungen sichtbar. Die Handteller und Fußsohlen sind ebenso wie das Gesicht meist mitbefallen. Die Keratodermie der Palmar- und Plantarflächen ist

manchmal sehr hochgradig (Nikolsky, Giovannini, Thibierge u. a.), in anderen Fällen zeigt sie nur eine geringe Schuppung, wie es auch bei meiner Patientin der Fall war.

Sehr bemerkenswert ist der Zustand der Spannung resp. der Weite der Haut. An verschiedenen Stellen ist die Haut über ihrer Unterlage verschieblich, liegt in Falten auf, so war das bei den Fällen von Caspary, Lang, von Zumbusch, meinem eigenen und anderen, und zwar finden wir dies besonders in den Gelenkbeugen, am Rumpf, an den Nates. An andern Stellen ist aber die Haut wieder zu eng, sie wird dadurch wie gespannt oder geschrumpft und es können sich richtige ringförmige Einschnürungen bilden. Diese Einschnürungen finden wir an den Fingern und Zehen, an Hand- und Fußgelenken, auch schon an den Unterschenkeln. Die geschrumpfte Haut bewirkt Kontrakturen und Druckatrophie an den darunter liegenden Teilen, die Finger und z. T. auch die Extremitäten können in feste Beugekontraktur geraten, in Langs Fällen sind die Zehen wie Stifte steif und verkürzt. Im Gesicht aber treten Retraktionen, besonders an Augen und Mund auf, wir sehen Ektropium und Eklabium, das letztere nimmt sukzessive zu, so daß die Kinder, die erst die Brust genommen haben, nicht mehr saugen können (Lang, Caspary, Rona). Bei den nicht so hochgradigen Fällen sieht man wie in meinem Fall, atrophische radiäre Falten um den Mund herum. Die Ohren sind oft verbildet, die Ohrmuscheln eingerollt, die Windungen verdickt. Die Korneae zeigen manchmal Trübungen infolge alter, ausgedehnter Hornhautgeschwüre (Caspary, Brandweiner).

Dies sind also die Symptome, die wir immer wieder bei allen Fällen, mehr oder weniger ausgebildet finden können, und die das Krankheitsbild hinreichend charakterisieren und festlegen. Einige Unterschiede bestehen nun in den nachfolgenden Erscheinungen.

Auf dem Kopf besteht mehr oder weniger starke Schuppung, die Haare sind meist spärlich entwickelt, zeigen aber trotzdem in einigen Fällen ein sehr rasches Wachstum, ebenso wie die Nägel (Brocq). Letztere sind oft, aber nicht immer, abnorm gekrümmt, glanzlos verdickt, tragen Hornauflagerungen.

Eine bemerkenswerte Erscheinung auf der Haut sind die Blasenbildungen, die aber nur in manchen, so namentlich in Brocqs Fällen bemerkt wurden und nicht eigentlich zu dem Bilde der vorliegenden Erkrankung zu rechnen sind. Die Blasen können gleich nach der Geburt auftreten. Sie zeigen sich schubweise, namentlich im Sommer wie in Nikolskys Fall. Leichtes Reiben der Haut kann genügen, um neue Blasen hervorzurufen. Das Auftreten der Blasen geht manchmal mit Fieberschüben einher. In Nicolas und Favres Fall traten die ersten Blasen erst im Alter von 18 Jahren auf. Dieselben Autoren haben auch die ganze Erkrankung in Schüben sich verschlimmern sehen. Sie sprechen von Poussées paroxystiques, auf deren Vorkommen bei dieser Erkrankung sie besonders hinweisen. Doch finden wir kein ähnliches Verhalten bei den anderen Beobachtungen. Eine vereinzelte Beobachtung ist auch das starke Jucken in Sangsters Fall.

Die Angaben über die Schweißbildung sind bei den einzelnen Fällen ganz wechselnd. Münnich gibt die Schweißabsonderung als mitunter sehr stark an, eine Hyperhidrose an Füßen und Händen finden wir bei Sangster und in Jadassohns einem Fall, im Gesicht bei Brocqs erstem Fall, während z. B. Caspary, Thibierge, Brocq in seinem zweiten Fall, ich bei meiner Patientin, fast vollkommene Trockenheit der Haut feststellten. Also in manchen Fällen Übereinstimmung mit dem Verhalten bei Ichthyosis congenita, in anderen Fällen mit dem der Ichthyosis vulgaris.

Körperliches und geistiges Zurückgebliebensein ist in manchen, aber durchaus nicht in allen Fällen zu konstatieren. Die Mehrzahl der Kinder ist etwas, aber doch nur wenig zu früh geboren. Was endlich die Heredität anlangt, so ist sie gewöhnlich nicht vorhanden, nur in einigen Fällen verfolgbar (Brandweiner, Nicolas und Favre u. a.). Konsanguinität bestand in Casparys und Jadassohns Fällen.

Nun bleiben die Fragen: Soll man alle diese geschilderten Krankheitsfälle als Krankheitsbild sui generis ansehen, so wie es Brocq für eine Anzahl der mit aufgeführten Fälle getan hat? Oder sind sie der Ichthyosis foetalis zuzuzählen, wie Thibierge glaubt? Oder stellen sie endlich Übergangsfälle



zwischen Ichthyosis foetalis und vulgaris dar, wie z. B. Méneau und Brandweiner annehmen?

Daß die Fälle in den Hauptpunkten übereinstimmen, haben wir aus der obigen Zusammenfassung des Krankheitsprozesses ersehen. Verdienen sie nun nach unserer heutigen Kenntnis noch die Sonderstellung, die ihnen Brocq mit der Bezeichnung Erythrodermie congénitale ichthyosiforme gegeben hat? Die Symptome dieser Erythrodermie sind am Anfang geschildert worden, Brocq hat aber selbst später das Krankheitsbild eingeschränkt. Das übermäßige Wachstum der Haare und Nägel, das Brocq erst als wesentliches Symptom mitansah, braucht nicht immer vorhanden zu sein, und die Rötung kann nach Brocqs eigenen Angaben in manchen Fällen so gering sein, daß sie den Untersuchern entgehen könne. Übrigens hat sich auch in Brocqs zweitem Fall die Rötung im Verlauf der Erkrankung nach der Beobachtung Lenglets sehr vermindert. Die Blasenbildung ist auch nach Brocq ein Symptom, das nur ganz inkonstant mit der Erythrodermie c. i. vergesellschaftet ist und wenn es vorhanden ist, sich sehr abschwächen kann. So bleiben auch für die Brocqsche Krankheit keine anderen wesentlichen Symptome übrig, als der Beginn bei der Geburt, die Beteiligung der Gelenkbeugen an der Schuppung und ebenso das Ergriffensein des Gesichtes und gewöhnlich auch der Handteller und Fußsohlen. Dies alles sind Erscheinungen, die wir in ganz gleicher Weise bei den stärkeren Fällen, wie sie z. B. Caspary und Lang beschrieben haben und die ja auch Brocq selbst mit Wahrscheinlichkeit zu der Erythrodermie c. i. rechnet, finden. Andererseits stehen nun diese Fälle mit dem vorhandenen Ektropium und der Schrumpfung der Lippen, die das Saugen des Kindes schließlich unmöglich machte, der narbigen Retraktion der Haut im Gesicht, an den Extremitäten, wo sich Verkürzungen und Einschnürungen zeigen, der kongenitalen Ichthyosis zweifellos sehr nahe. Es scheint mir daher jetzt nach der durch Brocq selbst erfolgten Einschränkung der Symptome kein stichhaltiger Grund mehr vorhanden, sie nach ihrem Beginn und nach ihren Symptomen nicht als überlebende mildere Form von Ichthyosis congenita auszusprechen. Das ist die Ansicht, die Thibierge



vertreten hat, und es ist dasselbe, was Ballantyne und später Riecke mit ihrer Bezeichnung des milden Typus der Ichthyosis congenita, resp. der Ichthyosis congenita larvata und tarda ausgesprochen haben. Aus der neueren Zeit müssen wir die Fälle von Zumbusch und Brandweiners als besonders typische derartige Prozesse ansehen. Auch meine Beobachtung ist eine solche sehr ausgesprochene überlebende Form von Ichthyosis congenita. Die Hautveränderung hat bei der Geburt begonnen, die Gelenkbeugen sind stark befallen und auch das Gesicht und die Handteller und Fußsohlen sind ergriffen.

Wenn man bei genauer Sichtung der Symptome aller einschlägigen Fälle dieses Krankheitsbildes, das oben in den verschiedenen Beobachtungen geschildert wurde, unschwer zu dem Prozeß der Ichthyosis foetalis hingeleitet wird, so ist es wesentlich schwieriger, von ihm eine Brücke zu schlagen nach der Ichthyosis vulgaris. Und doch scheint mir auch diese zu bestehen. Es ist das klinische Bild, das doch in vielen Fällen dafür spricht. Zwar weist Lenglet auf die Unterschiede der Schweißbildung hin. Bei der Ichthyosis vulgaris Trockenheit der Haut, bei diesen von ihm mit Brocq als Erythrodermie congénitale ichthyosiforme bezeichneten Fällen Hyperhydrose der Hände. Aber wir sahen, daß doch auch in diesem Punkt die aufgeführten Fälle ein sehr inkonstantes Bild darboten. Thibierge hebt hervor, daß bei der kongenitalen Ichthyosis im Gegensatz zu der gewöhnlichen die Schuppen sich mehr vom Rande abheben. Aber in den aufgeführten Fällen finden wir, daß neben dem mehr für Ichthyosis foetalis sprechenden Symptome, neben der Art der Hornplattenauflagerung, die sich vom Rande her abhebt, neben der Lokalisation in den Gelenkbeugen die einzelnen Beobachter Hautpartien sahen, die durchaus den Veränderungen der Ichthyosis vulgaris gleichen. Munnich spricht direkt von dem Bild der Ichthyosis nitida an der Haut seiner Fälle, Caspary betont, daß die Haut seiner Patientin aussah wie Ichthyosis und doch glichen die Fälle dieser beiden Autoren im übrigen vielmehr der angeborenen Ichthyosis. In ähnlicher Weise äußert sich Giovannini, auch Brocq schreibt von seinem ersten Fall, daß

das Kind auf den ersten Anblick das Aussehen einer Ichthyosis bot, nur paßte die Rötung nicht dazu. Wir haben schon gesehen, daß diese letztere kein wesentliches Charakteristikum mehr in dem von Brocq aufgestellten Typus darstellt. Hier möchte ich auch wieder meinen eigenen Fall anführen. Ich erwähnte oben schon, welche Eigenschaftan ihn eher für Ichthyosis congenita ansprechen ließen. Aber an gewissen Stellen bestand das typische Bild, die Felderung und Schuppung wie bei Ichthyosis vulgaris, dies war z. B. besonders an den Seitenteilen des Bauches (cf. Abbildung), auch an den Nates der Fall. So halte ich also meinen Fall für eine direkte Übergangsform von der Ichthyosis congenita zur Ichthyosis vulgaris. In der oben erwähnten Demonstration des gleiches Kindes im Alter von 10 Wochen (cf. Anm. auf p. 193) spricht Lippmann den Fall als Zwischenform zwischen Ichthyosis congenita und Ichthyosis sebacea an. Letzteren Zustand sollte man aber meiner Ansicht nach als eine vorübergehende Affektion nicht zur Ichthyosis rechnen und sie auch lieber nur mit dem Namen Seborrhoea oleosa oder squamosa bezeichnen.

Die Überschätzung des Momentes der Heredität bei Ichthyosis vulgaris, auf die besonders Brandweiner hinweist, ist schon oben erwähnt. Wenn Ichthyosis vulgaris mit voller Regelmäßigkeit am Ende des ersten oder im zweiten Lebensjahre beginnt, so müssen wir sie doch auch als angeborene Anlage ansehen, und man sollte daher wohl nicht zuviel prinzipiellen Unterschied machen in bezug auf die Vererbung der beiden Ichthyosisarten. Es sei ferner auch noch daran erinnert, daß bei der als Ichthyosis congenita tarda bezeichneten dritten Form von Riecke Kinder ohne gröbere und sichtbare Veränderung der Haut zur Welt kommen können und sich erst nachträglich die Erscheinungen der angeborenen Ichthyosis ausbilden. Das ist doch auch eine erhebliche Annäherung an die Verhältnisse bei Ichthyosis vulgaris.

Es sei schließlich noch ganz kurz auf die histologischen Verhältnisse hier verwiesen. Riecke fand in seiner sorgfältigen Untersuchung der mikroskopischen Verhältnisse bei Ichthyosis congenita als charakteristisch die Hypertrophie der Hornschicht, die starke Verhornung der Haartrichter bei im wesentlichen normalen Rete Malpighi, des Stratum granulosum und des Papillarkörpers, weiter charakteristische Einschlüsse in der hypertrophischen Hornschicht, die er als abgeschnürte Kutisteilchen erklärt. Diese Einschlüsse



finden sich aber vorwiegend an allen dichter behaarten Körperstellen z. B. am Kopf, während sie an den schwach behaarten Hautstellen nur vereinzelt nachweisbar sind, so daß sie hier weit schwieriger als Charakteristikum herangezogen werden können. Bei der Ichthyosis vulgaris sind nun die histologischen Befunde keineswegs feststehende und nicht derartige, daß sie immer eine scharfe Unterscheidung gegenüber der Ichthyosis congenita gestatteten. Die Hornbildung ist mehr oder weniger intensiv, Rete und Papillarkörper können hypertrophisch, aber auch normal sein, das Keratohyalin kann zwischen vollkommenem Fehlen und deutlicher Vermehrung verschiedene Grade durchlaufen. Es ist deshalb die Ansicht, daß es sich neben einigen nicht so wesentlichen Abweichungen im Befund doch im Grunde um nur quantitative Differenzen im mikroskopischen Bilde der beiden Ichthyosis-Arten handelt, daß auch die Rieckeschen Einschlüsse in der Hornschicht nur als ein Ausdruck eines besonders intensiven Verhornungsvorganges anzusehen sind (Brandweiner). keineswegs von der Hand zu weisen. Zu diesem Schlusse, daß die Differenzen nur gradueller Natur sind, kommt auch Behring (47) in seinen Untersuchungen über Hyperkeratose.

Ich möchte das Resultat meiner Ausführungen demnach dahin zusammenfassen:

Die angeborene und die gewöhnliche Ichthyosis sind Krankheitsbilder, die in ihrer ausgebildeten Typen zweifellos vollkommene äußere Verschiedenheit darbieten. Es gibt aber nicht allzuseltene Zwischenformen (hierher gehören die überlebenden Fälle von Ichthyosis foetalis, Brocqs Erythrodermie congénitale ichthyosiforme, sog. atypische Ichthyosisfälle), die den Übergang von der Ichthyosis congenita zu der Ichthyosis vulgaris klinisch und wahrscheinlich auch histologisch vermitteln können, so daß wir nicht berechtigt sind, beide Ichthyosisarten als etwas prinzipiell ganz Verschiedenes anzusehen.

Literatur.

1. Lang. Ichthyosis mit Verkürzung der Haut. Verhandlungen der Naturforscherversammlung in Straßburg 1885. Abgedr. Arch. f. Derm. 1885. Bd. XVII. p. 695.

2. Caspary. Ueber Ichthyosis foetalis. Arch. für Derm. 1886. Bd. XVIII. p. 3.

3. Brocq. Erythrodermie congénitale ichthyosiforme avec Hyperépidermitrophie. Annales de Derm. et de Syphiligr. 1902. p. 1.

4. Gassmann. Ichthyosis und ichthyosiforme Krankheiten. 1904.

5. Thibierge. Cas extraordinaire d'ichthyose généralisée avec altérations des muqueuses buccale et nasale et des cornées. Annales de Derm. 1892. p. 717. — Deux cas d'ichthyose foetale. Annales de Derm. 1898. p. 796. — Artikel „Ichthyoses" in „Pratique dermatologique".

6. Janovsky. Hyperkeratosen in Mračeks Handbuch der Hautkrankheiten. Wien 1904.

7. Ballantyne. Congenital Ichthyosis. Archives of Pediatrics. April und Juni 1894. Cit. nach Janovsky.

8. Riecke. Über Ichthyosis congenita. Arch. f. Derm. Bd. LIV. 1900. p. 289. — Artikel Ichthyosis in Rieckes Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. 1909.

9. Lenglet. Dyskératoses congénitales et leurs associations morbides. Annales de Derm. 1903. p. 369. — Vue d'ensemble sur quelques dermatoses congénitales et en particulier sur les érythrodermies congénitales ichthyosiformes avec hyperépidermotrophie de Brocq. Thèse de Paris 1902.

10. Méneau. De l'ichthyose foetale dans ses rapports avec l'ichthyose vulgaire. Annales de Derm. 1903. p. 97.

11. Hallopeau et Roy. Sur une ichthyose hystrix congénitale avec productions bulleuses et hypotrophie. Annales de Derm. 1905. p. 868.

12. Darier. Zit. nach Nicolas et Jambon. (16.)

13. Mendes da Costa. Ichthyosis foetalis. Vereenigung von Neederlandsche Dermatol. 11. Dez. 1904. Ref. annales de Derm. 1905. p. 459.

14. v. Zumbusch. Ein atypischer Fall von Ichthyosis congenita. Wien. Klin. Wochenschr. 1905. p. 846.

15. Brandweiner. Über Ichthyosis congenita. Wien. Med. Presse. 1906. Nr. 40.

16. Nicolas et Jambon. Contribution à l'etude des érythrodermies congénitales ichthyosiformes avec deux observations: forme typique et forme atypique. Annales de Derm. 1909.

17. Brocq und Fernet. Demonst. zweier Fälle: *a*) Bull. de la Soc. française de Derm. 1908. 3. Dez. *b*) Bull. de la Soc. française de Derm. 6. Mai 1909.

18. Jadassohn. Demonstr. von 3 Fällen von Erythrodermie congénitale ichthyosiforme im med.-pharmazeut. Bezirksverein Bern vom 31. Jan. 1911. Korr.-Bl. f. Schweizer Ärzte. 1911. Nr. 13.

19. Behrend. Ein Fall idiopathischer, angeborener Hautatrophie. Berl. klin. Wochenschrift. 1885. Nr. 6.

20. Rona. Hochgradige Ichthyosis im Säuglingsalter. Archiv für Derm. 1889.

21. Munnich. Zwei Fälle von Ichthyosis foetalis. Monats. für prakt. Derm. 1886. p. 240.

22. Neuburger. Akrokeratoma hereditarium. Monats. für prakt. Derm. 1891.

23. Besnier-Darier. Ichthyose hyperkeratosique. Beschreibung zu einer Moulage des Musée Baretta, zit. nach Gassmanns Monographie. p. 155.

24. Elliot. Über zwei Fälle von Ichthyosis intrauterina. Journal of cut. and ven. dis. 1891, ref. nach Gassmanns Monographie. p. 155.

25. Hallopeau et Watelet. Sur une forme atténnée de la maladie dite Ichthyose foetale. Soc. française de Derm. 1891. Ref. nach Lenglets Thèse.

26. Nikolsky. Contribution à l'étude des anomalies congénitales de Kératinisation. Comptes rendus du XII. congrès international de médecine. Ref. nach Lenglets Thèse.



27. Giovannini. Uber einen Fall von Ichthyosis mit Hypertrophie der Schweißdrüßen. Arch. f. Derm. 1894. Bd. XXVII.

28. Sangster. A case of congenital exfoliation of the Skin. (Keratolysis exfoliativa?) Brit. Journ. of derm. 1895. Febr.

29. Hallopeau et Jeanselme. Sur une ichthyose avec hypotrophie simulant une sclerodermie. Société de derm. 1895. Ref. nach Lenglets These.

30. Joseph. Über Ichthyosis hystrix. Verh. der Berl. derm. Ges. vom 1. März 1898. Derm. Zeitschr. 1898.

31. Alpár. Exfoliatio epidermidis neonatorum. Ung. dermat. Ges. v. 21. März 1898. Ref. Mon. f. pr. Derm. Bd. XXVII. p. 554.

32. Kaposi. Demonstration eines Falles von Ichthyosis serpentina universalis. Verb. der Wien. derm. Ges. vom 26. Januar 1898, ref. Arch. f. Derm. Bd. XLV. p. 134.

33. Schourp. Über Ichthyosis hystrix. Dermatol. Zentralblatt. 1899.

34. Ohmann-Dumesnil. Ichthyosis nigricans. St. Louis med. and surg. Journ. Sept. 1899. Ref. Mon. f. prakt. Derm. Bd. XXX. p. 255.

35. Sabolotski. Ichthyosis mit atypischer Lokalisation. Ven.-derm. Ges. zu Moskau. 23. März 1900, ref. Mon. f. prakt Derm. Bd. XXX. p. 569.

36. Nielsen. Ichthyosis mit teilweiser atypischer Lokalisation und Sklerodaktylie aus dem frühesten Kindesalter stammend. Derm. Zeitschr. 1899. p. 241.

37. Glawtsche. Anormaler Fall von Ichthyosis. Moskauer derm. Ges. 1899, ref. in Derm. Zeitschr. 1899. p. 227.

38. Metscherski. Derselbe Fall. Derm. Zeitschr. 1899. p. 232.

39. Heuß. Ein ungewöhnlicher Fall von Ichthyosis. Ber. d. Deutsch. derm. Ges. zu Straßburg. p. 458, zit. nach Gassmanns Monographie.

40. Fournier. Atypischer Ichthyose-Fall. Dermatologen-Kongreß. Paris 1900. Zitiert nach Brocqs Arbeit.

41. Rasch. Erythrodermie exfoliativa universalis congenita familiaris. Derm. Zeitschr. 1901. p. 669.

42. Hallopeau Nochmalige Vorstellung eines Falles von anormaler Ichthyosis mit blasigen Eruptionen. Ref. Mon. f. prakt. Derm. Bd. LIV. p. 573.

43. Chirivino. Erythrodermie mit kongenitaler universeller ichthyosiformer Hyperkeratose. Giorn. internaz. delle scienze med. 1908. Nr. 18, Ref. Mon. f. prakt. Derm. Bd. XLVIII. p. 189.

44. Nicolas et Favre. Sur un cas de pemphigus chronique congénital et familial à forme d'ichthyose bulleuse. Annales de Derm. 1906. p. 705.

45. Terebinski. Erythrodermia congenitalis ichthyosiformis cum Hyperépidermotrophie (Brocq). Russisch. Ref. Mon. Mon. f. prakt. Derm. Bd. L. p. 186.

46. Matzenauer in Jarischs „Hautkrankheiten" 1908.

47. Bering. Zur Kenntnis der Hyperkeratose. Archiv für Derm. Bd. LXXVI. p. 379.

48. Danlos. Ichthyose cornée et Erythrodermie ichthyosiforme bulleuse. Bull. de la Soc. française de Derm. 1904. 4. März und 3. Nov.

49. Firmin. Contribution à l'étude de l'ichthyose foetale. Thèse de Paris 1899. (Enth. auch den Lit.-Nachweis der Fälle von Seligmann, Gidon, Perez, Weisse und Cabot.)

50. Tommasoli. Ein Fall von Ichthyosis sebacea neonatorum. Giorn. ital. della mal. ven. e della pelle. 1886.

Die Erklärung der Abbildungen auf Tafel VI und VII ist dem Texte zu entnehmen.

Aus der dermatologischen Abteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses in Berlin (dirig. Arzt Prof. Dr. A. Buschke).

Über universell-symmetrische entzündliche Hyperkeratosen auf uro-septischer und arthritischer Basis.

Von

A. Buschke.

(Hiezu Taf. VIII—X.)

In der zusammenfassenden Darstellung der gonorrhoischen Exantheme,[1]) welche ich im Jahre 1899 in diesem Archiv gebracht habe, teilte ich nach klinischen Gesichtspunkten diese Hautaffektionen in 4 Gruppen, deren letzte, die gonorrhoischen Hyperkeratosen, damals nur auf 4 Einzelbeobachtungen — die erste von Vidal — sich aufbaute. Die damals von mir gegebene Gruppierung ist im allgemeinen als begründet anerkannt worden, und die Anschauung von der Zugehörigkeit der letzten und eigenartigsten Gruppe — eben der Hyperkeratosen — zur gonorrhoischen Infektion der Harnwege hat inzwischen durch zahlreiche neue Beobachtungen volle Bestätigung gefunden. Während ich in der erwähnten Arbeit diese Affektionen als besonders seltene glaubte hinstellen zu dürfen, habe ich in meiner neuerlichen Darstellung der Frage im Handbuch der Geschlechtskrankheiten der veränderten Sachlage Rechnung getragen. Diese Form der Exantheme bei Gonorrhoe — die an sich noch immer zu den selteneren Komplikationen der Gonorrhoe etwa gegenüber der Arthritis gehören — ist an-

[1]) Buschke, A. Über Exantheme bei Gonorrhoe. Archiv für Dermat. u. Syph. Bd. XLVIII, H. 3.



scheinend relativ häufig. Auch ist die scharfe Abgrenzung von den anderen Exanthemformen insofern nicht völlig aufrecht zu halten,[1]) als sich ergeben hat, daß auch diese Ausschläge gelegentlich mit andersartigen — der ersten 3 Gruppen — sich vergesellschaften können und ferner auch hier die Hyperkeratosen auf entzündlicher Grundlage sich entwickeln.[2]) Immerhin ist dies — meistens auch isoliert auftretende — klinische Bild so eigenartig und charakteristisch, daß diese Gruppe bestehen bleibt. Über den ätiologischen Zusammenhang dieser — wie übrigens auch der anderen — Exantheme mit der Gonorrhoe sind die Akten noch nicht geschlossen. Immerhin liegen einzelne Befunde vor — speziell für die Hyperkeratosen der histologische Nachweis von Diplokokken im Gewebe durch Wadsack — welche es wahrscheinlich machen, daß wenigstens zum Teil wirkliche Gonokokkenmetastasen den Affektionen zugrunde liegen.

Nun ist in allen bisherigen Arbeiten die Ansicht vertreten worden, daß diese Form der Exantheme in der Tat nur auf gonorrhoischer Grundlage auftritt.

Das habe ich selbst bisher auch vermutet, trotzdem in der Literatur bereits eine, vielleicht zwei Beobachtungen vorliegen, die darauf hinzuweisen schienen, daß auch auf Grund nicht gonorrhoischer Infektion der Harnwege eine ganz analoge Hautaffektion sich entwickeln kann. Die eine Beobachtung stammt von Lannois[3]) und die andere — besser fundierte — von Baermann,[4]) mitgeteilt in seiner gründlichen Studie über die gonorrhoischen Hyperkeratosen. Baermann ventiliert bereits die Frage, ob nicht eventuell auch eine andersartige

---

[1]) Wie ich das im Handbuch der Geschlechtskrankheiten auseinandergesetzt habe. Handbuch der Geschlechtskrankheiten. Herausgegeben von Finger, Jadassohn, Ehrmann und Grosz. A. Buschke. Hautkrankheiten bei Gonorrhoe.

[2]) Buschke l. c. und Arning, Ed. und Meyer-Delius. Beitrag zur Klinik der gonorrhoischen Hyperkeratosen. Archiv f. Dermat. u. Syph. Bd. CVIII. H. 1 u. 2.

[3]) Lannois. Annales de Derm. et de Syph. 1899. p. 978.

[4]) Baermann, Gustav. Über hyperkeratotische Exantheme bei schweren gonorrhoischen Infektionen. Archiv für Derm. und Syph. Band LXIX. p. 963.

Infektion von den Harnwegen aus diese Hyperkeratosen zustande bringen könne; immerhin neigt er schließlich doch zu der Auffassung, daß doch vielleicht ursprünglich eine Gonorrhoe den Ausgangspunkt gegeben haben könne — jedenfalls läßt er die Frage nach der Ätiologie offen.

Ich selbst habe diese Fälle — auf welche ich unten eingehe — in meiner neueren Darstellung der gonorrhoischen Exantheme erwähnt, aber dabei ausdrücklich bemerkt: „Der Fall (sc. Baermann) ist ebenso wie der zuerst erwähnte von Lannois zweifelhaft und hier nur wegen der Ähnlichkeit des Exanthems referiert."

Arning und Meyer bemerken: „Ohne Gonorrhoe sind aber die besprochenen Erscheinungen noch nicht beobachtet worden. Eine Ausnahme bildet nur der eine der beiden von Baermann veröffentlichten Fälle, bei welchem während der ganzen Zeit niemals der Gonokokkus, sondern stets ein bestimmter Bazillus in der Urethritis und auch im Gelenksexsudat und im Blute nachgewiesen wurde. Die Krankheit verlief aber im übrigen völlig unter dem Bilde eines Trippers mit allen charakteristischen Komplikationen, so daß dieser eine negative Befund wohl nicht allzu schwer gewertet werden darf."

Ich habe nun in letzter Zeit einen Fall beobachtet, der es mir wahrscheinlich macht, daß es in der Tat ein Krankheitsbild gibt, welches völlig den gonorrhoischen Hyperkeratosen gleicht, aber unabhängig von Gonorrhoe und wahrscheinlich auf der Basis einer andersartigen Infektion im Bereich der Harnwege entstanden ist. Zusammen mit den erwähnten 2 Beobachtungen von Lannois und Baermann glaube ich mich auf Grund dieses Falles berechtigt, hier eine bisher noch nicht klar gewürdigte Krankheitsgruppe herausheben und die Aufmerksamkeit auf dieselbe lenken zu dürfen.

Pat. F. N., 26jähr., Schuhmacher. Aufnahme am 6./XI. 1911.

Anamnese: Als Kind und mit etwa 15 Jahren hatte Pat. je 3—5 Wochen lang Gelenkbeschwerden und Schwierigkeiten beim Gehen. Ob die Gelenke geschwollen waren, weiß Pat. nicht. Die Affektionen heilten immer spontan. Hauterscheinungen waren damals nicht vorhanden. Auch späterhin trat nie ein Hautausschlag auf. Ebenso weiß Pat. von keinerlei Hauterkrankungen bei Eltern und Geschwistern, auch ist keine

Heredität für Tuberkulose oder Lues zu eruieren. Vor 7 Jahren I. Tripper. Ärztlich behandelt. Geheilt. Sonst nicht krank gewesen.

Von einer syphilitischen Infektion (Schanker etc.) weiß Pat. nichts. Er ist seit 2 Jahren verheiratet. Frau gesund. Hat nie Ausschlag gehabt. Aus der Ehe gingen hervor: 1 ausgetragenes einjähriges Kind, das Schorfbildungen auf dem behaarten Kopf hat (Eccema capitis?) und 1 Abort im 7. Monat. Kein Alkoholabusus! Seit ca. 8 Wochen spontan entstandener, außer kaum nennenswerten Juckreiz, keinerlei subjektive Beschwerden verursachender Ausschlag mit Borkenbildungen an beiden Fußrücken, Fußsohlen und zwischen den Zehen. Seit ca. 7 Wochen besteht eine ähnliche Affektion an den Genitalien, in den Schenkelbeugen und der Schamhaargegend, seit ca. 4 Wochen am linken Knie, am Rücken und am Kopf. Pat. wurde ärztlich behandelt, bekam eine schwarze Salbe. Seit 4—5 Tagen Erguß im r. Kniegelenk ohne bekannte Entstehungsursache, speziell ohne Trauma. Pat. leidet an ziemlich starken Schmerzen beim Gehen und bei passiven Bewegungen. Ausfluß hat Pat. nicht beobachtet. Auch Blasenbeschwerden (Harndrang etc.) sind nicht vorhanden. Er weiß nicht, daß er blasenkrank ist.

Status praesens. Ziemlich kleiner, wohlgestalteter, kräftig gebauter Mann mit gut entwickelter Muskulatur und reichlichem Fettpolster.

Körpergewicht: 53 *kg*.

Keine erheblichen allgemeinen Drüsenschwellungen.

Zähne: ziemlich vollständig erhalten.

Zunge: leicht grau-gelblich belegt.

Rachenorgane: ohne Befund.

Thorax: erweitert sich ausgiebig und gleichmäßig bei Ein- und Ausatmung.

Pulmones: In normalen mit der Atmung gut verschieblichen Grenzen.

Perkut.: Über gleichnamigen Partien gleicher sonorer Schall.

Auskultation: Überall rein vesikuläres Atmen bis auf einen ca. handbreiten Herd h. u. r., über dem daneben vereinzelte Rhonchi hörbar sind. Geringe akute Bronchitis.

Cor.: In regulären Grenzen. Spitzenstoß im 5. l. Intraum. in der Mammillarlinie deutlich fühlbar. Herztöne rein und laut, ohne Nebengeräusche. Aktion regelmäßig, beschleunigt (Febris).

Puls: von guter Spannung und Füllung. Frequenz 104 (Pat. ist aufgeregt und fiebert). Blutdruck nach R. R. systol 128—130
diast. 78—80

Abdomen: Gutgespannte Bauchdecken. Leber und Milz nicht vergrößert. Appetit ausreichend, Stuhlgang regelmäßig.

Genitalien: Etwa 14 *cm* vom orific. urethrae ext. entfernt ein halbweiches Infiltrat, mit der Knopfsonde 14 in geringer Ausdehnung nachweisbar. Elastischer Katheter 14 passiert glatt diese Stelle.

Residualharn: kaum nennenswertes Quantum (durchschnittlich 60 bis höchstens 100 *ccm*) Urin I, II, III } gleichmäßig trübe.

Reaktion: schwach sauer.

Tagesmengen: 1200—1500.

Albumen: + (Spur). Zeigt nach Esbach nichts an, — Sacchar.

Sediment: Reichlich Leukozyten, meist polynukleärer Natur, in großen Haufen angeordnet. Sehr viel Staphylokokken, wenig Streptokokken und zarte Stäbchen, welche in kleinen Rasen liegen, ähneln Diphetrideen. Keine Gonokokken. Die gefundenen Kokken sind Gram. — positiv.

Prostata: wenig gleichmäßig vergrößert, nicht zirkumskript infiltriert, wenig schmerzhaft, von weicher Konsistenz.

Übrige Adnexe: o. B.

Symptomenkomplex für leichte Hysterie. {

Nervensystem:

Papellarreflexe, Achillessehnenreflexe } l. deutlich gesteigert, r. schwer prüfbar.

Deutlicher Patellar- und Fußklonus. Kein Babinski. Kein Oppenheim.

Bauchdecken-, Kremaster- } Reflexe: schwer auslösbar.

Pupillen: gleich weit, reagieren prompt auf Lichteinfall und Konvergenz.

Kornealreflex, Nasenschleimhautempfindlichkeit } herabgesetzt

Schmerzempfindlichkeit der Haut bei Nadelstichen geringer als normal.

Berührungsempfindlichkeit: normal.

Blutbild ohne besonderen Befund.

Die im Verlaufe der bisherigen Beobachtung viermal ausgeführte Wassermannsche Reaktion war negativ.

Gelenke: Deutlicher Erguß im r. Kniegelenk, das in leichter Flexionsstellung gehalten wird. Haut darüber leicht ödematös, fühlt sich heiß an. Patella „tanzt". Schmerzen bei passiven Bewegungen.

Umfänge:		R	L
	oberer Patellarrand	36·5 *cm*	34 *cm*
	Mitte der Patella	36·0 „	35·5 „
	Unterer Patellarrand	31 „	30 „

Geringer Erguß auch anscheinend im linken Kniegelenk, wegen der hier ausgedehnten Hautaffektion nicht mit Sicherheit nachzuweisen.

Linke innere Malleolgegend gleichfalls geschwollen und gerötet.

Schmerzhaftigkeit ohne objektiven Befund besteht auch im rechten Schultergelenk.



Hautaffektion.

Symmetrisch angeordnet an beiden Fußsohlen finden sich blättrige, in großen Abschnitten zusammenhängende Hornauflagerungen, welche die ganze Ferse beiderseits bedecken, auch auf die Hinterseite hinüberreichen. Im mittleren Drittel der Fußsohle bedecken sie die äußere Hälfte, nach vorne gehen sie wieder auf die ganze Breite der Fußsohle über, links ist die Hautveränderung etwas ausgedehnter als rechts. Auch die Volarfläche der linken großen Zehe, der 4. und 5. Zehe, weniger der 3., ist von demselben Exanthem befallen; besonders auffalllend ist ein schmaler, kegelförmiger Hornzapfen, $^1/_2$—$^3/_4$ *cm* hoch, etwa an der Ansatzstelle der kleinen Zehe. Nur wenig sind in ähnlicher Weise die rechte große und die entsprechende kleine Zehe befallen. Die Ränder der zusammenhängenden Hyperkeratosen sind entzündungsfrei; und auch wenn man die zusammenhängenden Hornmassen abblättert, kommt darunter die normale, höchstens ganz wenig gerötete Fußsohlenhaut zu Tage. An den Rändern dieser zusammenhängenden Hyperkeratosen und zwar dicht an ihrer Grenze an der hinteren Hälfte der Füße finden sich links vier gesonderte, rechts ähnliche konfluierende Herde von teils nahezu kreisrunder Form, teils — besonders ein größerer vorderster Herd an der linken Fußsohle — von unregelmäßiger, aber deutlicher serpiginöser Begrenzung. Die Herde sind außerordentlich scharf begrenzt, erstrecken sich beiderseits auch auf den inneren Fußrand und gehen unvermittelt in die gesunde Haut über; auch in den großen geschilderten Hyperkeratosen und Fußsohlen sind sie ganz scharf abzugrenzen.

Im Bereich dieser Herde ist die Haut teils mit ca. $^1/_2$ *cm* dicken rupiaähnlichen Schuppen bedeckt, welche anscheinend durch etwas Sekret zu einer einheitlichen Masse miteinander verklebt sind, von gelblicher event. etwas ins grünliche spielender Färbung. Diese Rupiaschuppen werden nach außen von einem schmalen und etwa 1—2 *mm* hohen zusammenhängenden Saum einer von der Hautbasis schräg nach innen oben aufragenden weißlich-gelben Hornmasse eingefriedet; um diese Hornmasse findet sich ein $^1/_2$—1 *mm* breiter, dunkelroter, scharf gegen die gesunde Haut abschneidender Saum.

Andere Herde zeigen diese Rupiaschuppen nicht mehr, sondern man sieht hier den roten Saum und die feine peripherische Hornschuppe, wie vorher geschildert, aber der Herd selbst ist nur mit einer dünneren zentralen, teils krümlichen, teils blättrigen Hornmasse bedeckt von grünlich-gelblicher Färbung. Durch dünnere Hornschichten oder die Einbruchsstellen dicker Auflagerungen und an der Peripherie des Herdes schimmert in verschiedener Breite die dunkelrote Grundlage der erkrankten Haut hindurch. Manche Herde sind mit einer etwa glasartig sich präsentierenden Sekrethornmasse bedeckt. In wieder anderen Herden sieht man außer an der Peripherie nur unregelmäßig die dunkelrote

Grundfläche zwischen ganz feinen, teils glasigen, teils gelblich-grauen Hornschuppen hindurchschimmern. Diese sowohl rupiaförmigen wie unregelmäßigen Schuppen und Sekretborken lassen sich ziemlich leicht von der Unterlage ohne Blutung ablösen, und es tritt dann eine entweder ganz trockene oder kaum eben feuchte spiegelnde oder matt dunkelrote Hauterosion zutage, die bei Berührung nicht empfindlich ist, nur etwas juckt. Hierbei bleibt auch der oben beschriebene aufragende Schuppenrand bestehen. Herde von der eben geschilderten Art, scharf aus der gesunden Haut hervorspringend, von z. T. kreisförmiger, z. T. oblonger, gelegentlich auch etwas mehr unregelmäßiger, aber immer scharf begrenzter Form finden sich auch an den äußeren Fußrändern beiderseits und zwar in der Hackenregion und nach vorn bis in die Mitte des Fußes reichend; es zeigen sich am linken Fußrücken elf solcher Herde bis etwas übers Fußgelenk hinaus, rechts nur am Fußrücken drei Herde, links unterhalb der Malleolenspitze 2 und am inneren Fußrande unterhalb des Großzehengelenks ebenfalls 2 Herde. An der vorderen Fläche des linken Unterschenkels und zwar im mittleren Drittel nach der Grenze des oberen zu finden sich 4 reihenförmig angeordnete Herde und etwas höher an der Außenfläche auch noch 2 etwas weit auseinanderstehende. In der Mitte des rechten Oberschenkels finden sich inmitten von bräunlich pigmentiertem Gebiet und benachbart einer großen flachen kreisförmigen Narbe[1]) ein etwa markstückgroßer, anscheinend abheilender Herd. An der Achillessehnenregion findet sich links ein etwa markstückgroßer und rechts 2 etwa erbsengroße Herde.

Im übrigen schwankt die Größe der geschilderten Herde etwa von Erbsen- bis Zweimarkstückgröße, wobei mittlere, etwa 50 ₰ bis markstückgroße am häufigsten sind. Teils stehen die Herde isoliert und unregelmäßig, teils mehr oder weniger dicht nebeneinander in der Quer- und Längsreihe oder in der Form eines Dreiecks (auf dem rechten Fußrücken einige *cm* voneinander entfernt). An einzelnen Stellen sieht man wie 2 benachbarte Herde konfluieren oder in einer Art Sproßform wie Hefen auseinander hervorgehen. Die Vorder- und Seitenflächen des linken Kniegelenks sind bedeckt von 2 etwa handtellergroßen Eruptionsstellen analoger Art, die aber vollkommen eine einheitliche Fläche bilden und dicht unterhalb der Patella durch eine Art Isthmus unter sich zusammenhängen. Man sieht hier wegen der ziemlich dicken peripherischen mehr glasigen Schuppen und Borken die Grundfläche nur rosarot durchschimmern, nach der Mitte zu sind gelblich-grüne zusammenhängende Schuppen aufgelagert. Die Schuppenmassen sind durch Furchen und Risse in unregelmäßige Felder zerlegt. Der Rand dieser großen Eruptionsflächen ist scharf, aber ganz unregelmäßig gestaltet, läßt aber an manchen Punkten noch eine deutlich serpiginöse Form erkennen oder sendet ganz unregelmäßig gestaltete Vorsprünge aus, welche anscheinend die jüngsten Verbreitungs-

[1]) Die Narbe rührt von einer Wunde her, die vor 2 Jahren im Anschluß an ein Radunglück entstanden ist.



bezirke darstellen. Dicht an den Rändern oder etwas von ihnen entfernt finden sich unterhalb und etwas oberhalb des Knies etwa halberbsen- bis 10pfennigstückgroße typische runde Herde, die teils wie Absprengungen sich präsentieren, teils eben im Begriff sind mit der Hauptfläche zusammen zu fließen. Durch schmale Brücken verbunden findet sich in der linken Kniekehle eine kleinere zusammenhängende, ganz unregelmäßig gestaltete Eruptionsfläche, die nach der Mitte des Knies zu in einzelne, etwas größere Herde zerfällt und umgeben ist ebenfalls von einer großen Zahl unregelmäßig angeordneter Herde von etwa Stecknadelkopf- bis ca. Linsengröße. An der Vorderfläche des unteren Drittels des linken Oberschenkels finden sich ca. 6 isolierte, kreisförmige Herde zum Teil ebenfalls hefenartig angeordnet. Vereinzelte kleinste Herdchen sieht man auch an der Hinterfläche des linken Unterschenkels.

Eine große zusammenhängende Eruptionsfläche zeigt sich an den Genitalien und zwar dehnt sie sich zum Mons veneris schmetterlingsflügelartig aus, links etwas mehr nach oben wie rechts; von dort geht sie hauptsächlich auf die unteren und seitlichen Flächen und nur im vorderen Drittel auf die Oberfläche des Präputiums über. Außerdem ist die Haut ziemlich symmetrisch in beiden Leistenbeugen etwa bis zur Hälfte des Poupartschen Bandes erkrankt; nach innen zu geht die Affektion aufs Skrotum und auf die benachbarte Oberschenkelhaut, die Haut des Dammes über und umkreist den Anus. Das Ganze macht einen ungemein symmetrischen Eindruck und stellt sich dar als eine teils blaßrote, nur wenig das umgebende Hautniveau überragende, teils mit feinsten blättrigen oder krümlichen Schuppen oder mit dickeren Schuppenlagern bedeckte Fläche. Nur an den intertriginösen Stellen und am Anus näßt die Affektion etwas, wahrscheinlich infolge von Mazeration. Hier zeigt dieselbe einen etwas mehr entzündlichen Charakter. Besonders bemerkenswert ist, daß an der linken Penisseitenfläche ein deutlicher serpiginöser entzündlich roter Saum, der von der Mitte des Penis nach der Vorhaut zu verläuft, nachzuweisen ist, mit Schuppen und Borken bedeckt.

Die Oberfläche der Eichel zeigt eine Anzahl uncharakteristischer Erosionen. Inguinal- und Kruraldrüsen wenig geschwollen.

In der Mittellinie der Vorderfläche des Rumpfes finden sich mehrere Herde und zwar einer etwa zweimarkstückgroß den Nabel etwas überragend, dann etwas neben der Mittellinie rechts und links je ein größerer und ein kleiner Herd; 2 Finger breit von hier nach aufwärts präsentiert sich ein etwa phalanxgroßer, oblonger Herd, der in der Mitte abblaßt und peripherisch fortschreitet. Kleinere Herde sind nach oben zu in der Mamillarlinie und rechts seitwärts zu beobachten.

In der Mittellinie der Hinterfläche des Rumpfes und zwar fast vom Steißbein aufwärts bis zum 5.—6. Brustwirbel findet sich fast genau median gelagert eine Herdgruppe, von denen die oberen Effloreszenzen genau auf den Wirbeldornen gruppiert sind, die unteren von da aus seitwärts Seitenausläufer aussenden und im Zentrum konfluieren, so daß eine entfernte Ähnlichkeit in der Gruppierung mit einer Inselgruppe entsteht. Rechts



in der Skapularlinie finden sich etwa in Höhe des 5.—6. Brustwirbels Herde in Größe von Stecknadelkopf- bis Linsengröße. An den oberen Extremitäten ist die Haut normal. Dagegen zeigt sich ein kleiner Herd an der Stirnhaargrenze genau in der Mittellinie, etwa linsengroß und daneben finden sich kleinste Effloreszenzen von Erbsen- bis Linsengröße auf dem behaarten Kopfe meist auf der Höhe, nach den Ohren allmählich sich verlierend; auch hier gewinnt man den Eindruck ziemlich symmetrischer Anordnung.

Schleimhäute, Handteller frei. Unter den Nägeln der rechten großen und zweiten Zehe und der linken großen Zehe finden sich ebenfalls Effloreszenzen, welche die Nägel ablösen und unterminieren.

Eine nennenswerte Infiltration der erkrankten Haut nach Entfernung der Schuppen und Borken findet sich höchstens angedeutet; und wesentlich nur infolge der Schuppenauflagerung ist eine teils größere teils geringere Niveaudifferenz gegenüber der gesunden Haut an den erkrankten Partien zu konstatieren. Nach Entfernung der Schuppen ist entweder nur höchstens eine geringe papulöse Erhebung der erkrankten Partien vorhanden.

Die Behandlung wurde zur Entfernung der Borken mit Borsalbe eingeleitet; darunter lösten sich die Schuppen in 1—3 Tagen ab. Aber in 2 Tagen ist unter trockenen Verbänden eine Neubildung der Auflagerungen zu konstatieren, die sich teilweise wieder in Rupiaform lagern. Nur die Hyperkeratosen der Fußsohlen leisten dieser Behandlung größeren Widerstand.

Die histologische Untersuchung exzidierter Effloreszenzen ergab eine nicht sehr hochgradige Infiltration im Papillarkörper und den oberen Schichten der Kutis aus mononukleären und polynukleären Leukozyten, ferner eine ziemlich beträchtliche Akanthose mit starker Wucherung der Epidermiszapfen in die Tiefe und Hyper- und Parakeratose. Die aufgelagerten Schuppen stellen sich als schichtenweise aufeinanderfolgende Lager kernhaltiger Hornzellen dar, die bedeckt sind mit dicken, kernlosen Hornmassen. Nur ganz vereinzelt finden sich Wanderzellen in diesen Lagern, so daß in der Tat die Auflagerungen wesentlich einer Anomalie der Verhornung und nur ganz minimal einer Exsudation ihre Entstehung verdanken.

Mikroorganismen waren in den Hauteffloreszenzen nicht nachzuweisen. Kulturen aus Urin ergaben auf den verschiedensten Nährböden des Staphylococcus pyogenes aureus ein gleichmäßiges Wachstum.

Inokulationsversuche auf Mäuse, Ratten, Kaninchen und Meerschweinchen wurden mit Urin, Schuppen, mit Reinkulturen,

die aus Urin gewonnen waren, angestellt. Von den mit Urin und Reinkulturen geimpften Tieren gingen einige zu grunde, und es fand sich Staphylococcus pyogenes aureaus im Blute.

Bakteriologische Untersuchung des Blutes der Patienten durch Herrn Dr. Liesmann, Leiters des bakteriologischen Institutes des Krankenhauses, hatte ein negatives Resultat.

Wie die Kurve zeigt, fieberte Patient seit seiner Einlieferung in das Krankenhaus in unregelmäßiger Weise bis 40°. Das Fieber hielt bis 21./XII. an, seitdem ist er fieberfrei. In der Fieberperiode hatte Patient allgemeine, auf das Fieber wohl zu beziehende Beschwerden.

Therapie: Die Zystitis wurde mit Blasenspülungen von Borsäure, Argentum nitricum behandelt, darunter ist der Eitergehalt sehr heruntergegangen, der Gehalt an Staphylokokken und Diphterideen ist nur sehr gering.

Die Gelenkaffektionen wurden mit leichter Fixation und Wärme traktiert und sind am 28./XII. fast verschwunden.

Das Hautleiden wurde mit Verbänden von Borsalbe, schwacher Ichthyol- und Teersalbe behandelt. Darunter lösten sich die Auflagerungen, bildeten sich aber an vielen Stellen schnell wieder. Immerhin beginnen eine Anzahl Effloreszenzen am Rumpf allmählich abzublassen und sind zur Zeit mit bräunlicher Pigmentierung abgeheilt. Neue Herde haben sich bisher (8./XII.) nicht gebildet. Der größte Teil der Eruptionen besteht jedenfalls noch wesentlich unverändert. Doch ist das in der Fieberperiode gestörte Allgemeinbefinden jetzt normal.

Seit dem 10./XI. werden deshalb jeden 2. Tag 200 *ccm* einer 1%igen Kollargollösung rektal injiziert. Inwieweit diese Behandlung das Allgemeinbefinden beeinflußt hat, läßt sich nicht sagen.

10./XII. Ein großer Teil der Effloreszenzen ist zentral mit dünner normaler Epidermis bedeckt, die nicht mehr hyperkeratotische Auflagerungen bildet. Andere Herde bilden auch jetzt noch frische Hornauflagerungen. Eine Anzahl Effloreszenzen auf Brust und Rücken sind mit Hinterlassung bräunlicher Pigmentierung verschwunden.

Das Allgemeinbefinden ist dauernd gut. Die Zystitis ist bis auf einen geringen Rest geschwunden. Vereinzelte Kocken und Stäbchen noch nachweisbar. Die Gelenke sind zur Norm zurückgekehrt. Behandhandlung wie vorher, außerdem Kleiebäder.

14./XII. Die Hauteffektion ist am Knie fast völlig abgeheilt; die Epidermis ist noch dünn und bläulich gefärbt. An den Unterschenkeln, der Brust, dem Rücken sind eine Anzahl Effloreszenzen nach Hinterlassung von bräunlichem Pigment abgeheilt. Sonst Befund wie vorher. Behandlung unverändert.[1])

[1]) Anmerk. bei der Korrektur. 7./I. 1912. Die Hautaffektion ist unter Teersalbe völlig geschwunden; eine schwache bräunliche Pigmen-



Epikrise: Es handelt sich um ein Exanthem, das völlig analog ausgebildeten Fällen von gonorrhoischer Hyperkeratose ist. Dasselbe besteht neben einem Blasenkatarrh mit Staphylokokken und diphteroiden Stäbchen, welch letztere sich leider nicht züchten und verifizieren ließen, während die Staphylokokken kulturell als Aureus agnosziert wurden.

Im Blut und in der erkrankten Haut waren Bakterien nicht nachweisbar.

Daneben bestand eine akute Arthritis mit Erguß im rechten Kniegelenk, eine geringe akute Arthritis im linken Knie- und Malleolargelenk. Patient fieberte hoch.

Wir können selbstverständlich auf Grund dieser Tatsachen nicht von einem sicheren Kausalnexus zwischen der bakteritischen Cystitis, der Arthritis und der symmetrischen Hyperkeratose, auf entzündlicher Basis, sprechen.

Aber im Hinblick auf die nunmehr reichlich vorliegenden — mit Bezug auf die Hautaffektion ganz analogen — Beobachtungen bei Gonorrhoe mit Arthritis — die gleich zu schildernden Fälle von Lannois und Baermann — können wir die Wahrscheinlichkeit, daß hier die Cystitis das Primäre, Arthritis und Dermatose das Sekundäre darstellen, diskutieren. Inwieweit allerdings die im Blasenkatarrh gefundenen Bakterien ätiologisch in Betracht kommen, ist fraglich. Bemerkenswert ist immerhin, daß diphteroide Stäbchen auch in Baermanns Fall (und da auch im Blut) gefunden wurden. Eine Gonorrhoe ist bei unserem Falle jedenfalls sicher auszuschließen.

Die Möglichkeit, daß in diesen Fällen die erkrankten Harnwege die Eingangspforte für ein nicht nachgewiesenes Kontagium abgeben, muß auch in Erwägung gezogen werden.

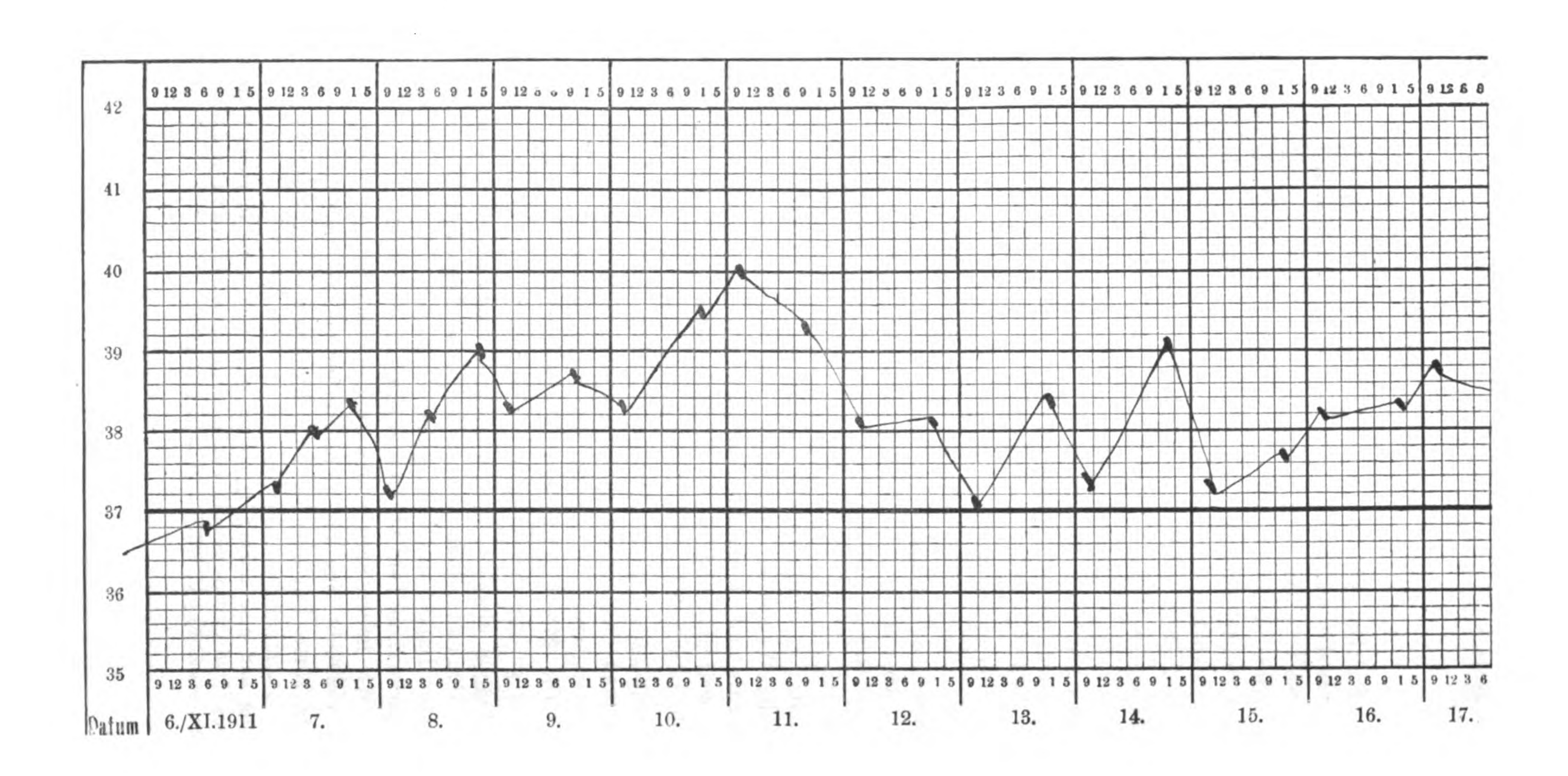
Denn die Wahrscheinlichkeit, daß diese Exantheme durch direkten Import des Kontagiums entstehen, ist nach Anologie der gonorrhoischen Affektion wenigstens vorhanden.

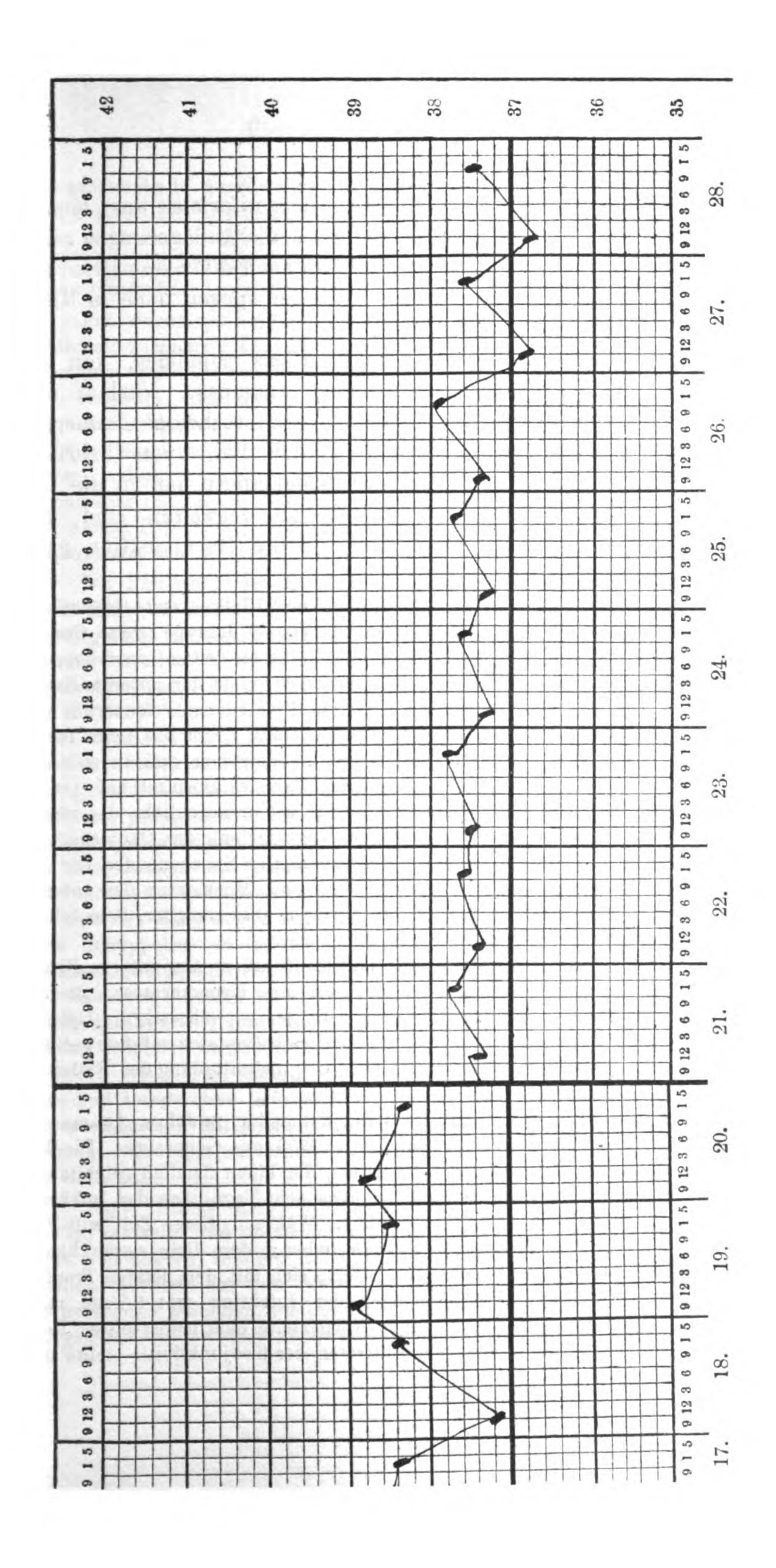
Wir haben naturgemäß auch die Möglichkeit erwogen, ob hier vielleicht eine gar nicht hierher gehörige Affektion in Betracht käme. Für Lues lag weder klinisch noch serologisch irgend

---

tierung und eine leichte Hyperämie zeigt sich auch an vielen Stellen. Gelenke und Cystitis geheilt. Pat. zeigt geringes Genu varum rechts, vielleicht etwas Kapselverdickung im r. Kniegelenk.




42
41
40
39
38
37
36
35
Datum
6./XI.1911
7.
8.
9.
10.
11.
12.
13.
14.
15.
16.
17.



42
41
40
39
38
37
36
35
17.
18.
19.
20.
21.
22.
23.
24.
25.
26.
27.
28.

ein Anhaltspunkt vor. Impetigo herpetiformis war auszuschließen, weil jede Pustelbildung fehlte, die Auflagerungen nicht Borken, sondern Schuppen darstellen; auch die Symmetrie und die Gutartigkeit des Verlaufs sprechen gegen eine in diese Gruppe gehörige Affektion.

Erwähnen möchte ich die Psoriasis rupioides, von der diese Affektion durch Lokalisation, Anamnese, Verlauf und auch den Aspekt der Effloreszenzen sich unterscheidet. Immerhin sei zu erwägen, ob nicht gelegentlich Fälle von Psoriasis rupioides ganz von der Psoriasis abzugliedern und in die von uns abgegrenzte Krankheitsgruppe zu verweisen sind, zumal — wie auch in unserem Falle — die Harninfektion ganz latent verlaufen kann.

Fall Lannois: „40jähriger Mann. Vor 20 Jahren erste Gonorrhoe. Epididymitis, sonst keine Komplikationen. Vor 10 Jahren zweite Gonorrhoe mit Gelenkaffektionen, Heilung. Vor 7 Jahren dritte Gonorrhoe mit Arthritis in Knie- und Fußgelenken, starke Atrophie der unteren Extremitäten, Heilung nach 5 Monaten. Nach 6 Monaten neue Gonorrhoe mit Gelenkaffektionen an denselben Stellen. Anfang Dezember 1898 fünfte Gonorrhoe, wiederum Affektionen in den Fußgelenken und in weiteren Gelenken. Nach drei Monaten sucht der Pat. das Hospital auf; er ist sehr abgemagert, die Schultergelenke sind fast unbeweglich, das rechte Ellbogengelenk, das linke Metakarpophalangealgelenk des Daumens, das rechte Knie und die Fußgelenke geschwollen. Die Knochenenden der zuletzt erwähnten Gelenke sind stark verdickt, die Muskulatur der unteren Extremitäten ist stark atrophisch, die Muskeln aber erregbar. Sensibilität erhalten, Reflexe gesteigert.

In der Harnröhre fanden sich nur Kolibazillen. Am unteren Rande der rechten großen Zehe entwickelte sich eine Hyperkeratose, die auf Planta und Dorsum der Zehe überging. Später — während die Gelenk- und Muskelaffektionen sich besserten — entwickelten sich auf dem rechten Fußrücken neue Hornexkreszenzen (Die Originalmitteilung des Falles ist nur sehr ungenau)".

Fall Bärmann: „Fall II. C. M., Schneider, 24 Jahre. Anamnese: Patient infiziert sich ungefähr am 20./II. 1903 mit Gonorrhoe. Die Behandlung wurde von seiten des Ortsarztes, der einen ziemlich reichlichen, eitrigen Ausfluß konstatierte, welcher etwa acht Tage nach der Infektion aufgetreten war, 8 Wochen lang geführt. Während dieser Zeit will Pat. häufig an starkem Urindrang gelitten haben; dem Urin waren häufig Blutflocken beigemischt; zuweilen entleerte sich mit dem letzten Tropfen etwas flüssiges Blut. 7 Wochen nach der Infektion trat 4 Tage nach einem Sturze vom Rad auf die linke Körperseite eine beiderseitige Konjunktivitis auf; 3 Tage nach dem Auftreten der Konjunktivitis stellte sich



eine schmerzhafte Anschwellung des linken Handgelenks ein, die heute noch besteht. Ein mikroskopisches Präparat aus dem Urethralsekret wurde leider nicht angefertigt, jedoch bekundete der behandelnde Arzt auf Anfrage, daß die Urethralaffektion des Patienten das typische Bild einer akuten Gonorrhoe dargeboten habe.

Pat. wurde nun am 7./V. 1903 wegen Verdacht einer gonorrhoischen Ophthalmo-Blennorrhoe in die kgl. Augenklinik aufgenommen. Bei der Aufnahme wurde folgender Befund konstatiert: Beide Lider verdickt und ödematös. Conjunctiva palpebrarum von gleichmäßiger Rötung und Schwellung beschränkten Grades. Konjunktivalsack mit reichlich eitrigem Sekret gefüllt, das zum Teil als eingetrocknete Borken die Lidränder bedeckt. Conjunctiva bulbi ziemlich lebhaft injiziert, in toto gleichmäßig rot. Keine Chemose. Hornhäute intakt. Pupillen-Reaktion gut; rechte Pupille eine Spur weiter als die linke. Iris klar. Deckglas-Präparat aus dem Konjunktivalsack negativ.

Der Pat. wurde am 23./V. in die dermat. Klinik verlegt und dort wurde folgender Befund erhoben: Aus der Urethra entleert sich reichliches, gelbes, rahmiges Sekret in dem sich keine Gonokokken nachweisen lassen. Die Prostata ist beiderseits geschwollen, prall und hart, keine Fluktuation, glatt. Die zweite Urinportion trüb, flockig, in den Flocken und im Zentrifugat keine Gonokokken nachzuweisen, jedoch reichliche Eiterkörperchen. Das Präputium ist mäßig geschwellt und reponierbar. Die Glans bietet das Bild einer Balanitis circinata. Linsengroße, runde, teils distinkt stehende, teils konfluierende Herde mit einem krümeligen, trockenen, graugelben Belag bedeckt, der leicht zu entfernen ist. Nach Entfernung des Belages liegt die rote, trockene, etwas papillär gewucherte, von einer dünnen Epidermisschicht bedeckte Basis frei. Der Rand der Effloreszenzen ist scharf geschnitten und nicht infiltriert; mit einer Sonde läßt sich der Rand etwas emporheben, er scheint aus trockenen, krümligen Schüppchen zu bestehen. Inneres Vorhautblatt mäßig ergriffen. Beiderseitige Konjunktivitis; Irido-Cyclitis, links starke Lichtscheu, Sehen sehr behindert. Linkes Handgelenk sehr schmerzhaft. In toto spindelförmig geschwollen; keine entzündliche Rötung. Aktive und passive Bewegung erheblich behindert. Linkes Kniegelenk gleichfalls geschwollen, Konturen verstrichen, Ballotement der Patella. Starke Schmerzhaftigkeit. Herz und Lunge ohne Befund. Urin ohne Eiweiß und Zucker. Schwerer Allgemeinzustand mit leichter Benommenheit. Temperatur 38°, Puls mäßig gespannt. Therapie: Atropineinträuflung ins Auge, Heißluftbehandlung der Gelenke.

26./V. Status idem: Kulturen, die aus dem Konjunktivalsack, Urethra (anterior und posterior) und Prostata angelegt worden, ergeben keine Gonokokken, sondern Reinkulturen der oben bereits beschriebenen Bazillen. Kulturen aus dem Blute der Vena mediana ergeben gleichfalls die genannten Stäbchen. Punktion des Kniegelenks ergibt ungefähr 5 cm^3 eitrigen Sekrets, in dem keine Gonokokken nachzuweisen sind. Da die



Kulturen aus der Urethra und dem Blut für diphtherieverdächtig gehalten wurden, werden 1000 Einheiten Diphtherieserum gegeben.

31./V. Das linke Fußgelenk beginnt zu schmerzen, dasselbe macht ebenso wie linkes Knie und rechtes Handgelenk vollständig den Eindruck einer gonorrhoischen Gelenkaffektion, Fluktuation nachweisbar. Punktion und Kulturen. Von der Glans werden gleichfalls aus dem abgehobenen Belag Kulturen angelegt, die gleichfalls die oben beschriebenen Bazillen ergeben. Das Allgemeinbefinden hat sich etwas gebessert. Durchschnittliche Temperatur 38°. An dem Zustand des Kniegelenks und Handgelenks hat sich nichts geändert. Seit einigen Tagen zeigt sich sowohl am Körper als auch auf der behaarten Kopfhaut und vornehmlich an den Zehen ein merkwürdiges Exanthem. Dasselbe ist in mäßig reichlichen distinkt stehenden Effloreszenzen auf die behaarte Kopfhaut und über den Stamm zerstreut. Die Effloreszenzen sind gelbbraun, rund, hornschuppenähnlich, ohne irgendwelche basale Entzündungserscheinungen der Haut aufsitzend. Dieselben lassen sich leicht abkratzen und es erscheint darunter ein leicht papilläre, gewöhnlich trockene, gerötete und scheinbar verdünnte Epidermis. Am Oberschenkel in der Nähe des befallenen Gelenks mehrere markstück- bis talergroße, gleichgeartete Effloreszenzen. Die hornschuppenähnlichen Auflagerungen wechseln in ihrer Dicke, manchmal erscheint es, als ob die Schuppen in die Haut eingebettet wären. Die Fingerkuppen und seitlichen Partien der Finger, ebenso der Nagelfalz zeigen ähnliche Effloreszenzen. Unter dem freien Rande der Nägel sind große, massige Hornauflagerungen zu sehen, die sich an manchen Fingern bogenförmig über die Fingerkuppen palmarwärts erstrecken und leicht in toto abzuziehen sind. Die Nägel sind gelockert und scheinen durch gleichfalls vom Falz vordringende Hornmassen emporgehalten zu werden. Die Effloreszenzen sind an manchen Stellen gleichsam poliert und machen einen etwas transparenten Eindruck. Teilweise schieben sich die Hornauflagerungen vom freien Nagelrande aus proximalwärts unter den Nägeln fort und ihre Grenze ist durch den Nagel als eine scharf über die Oberfläche hinziehende Linie erkennbar. An den Zehen und an der Planta pedis zeigen sich ähnliche Vorgänge, nur sind hier namentlich am Nagelfalz und an den Druckpunkten der Planta sitzende Effloreszenzen weit mächtiger entwickelt, so daß durch die zahlreichen knotigen Hornkegel fast der Eindruck einer Gebirgsformation erweckt wird. Die Zehenzwischenräume sind zum Teile vollständig ausgefüllt. Am inneren Fußrand beiderseits sind zwei, mehrere Zentimeter lange, rundliche Flächenauflagerungen, die sich nur eine geringe Strecke auf das Fußgewölbe selbst fortsetzen. Fast die ganze Planta pedis, die Außenseite des Metatarsus und der Phalangen der großen Zehe, die Kuppen der Zehen und die plantarwärts gekrümmten Endphalangen sind mit einer trüben, chagrinierten sehr stark verdickten Hornhaut überzogen. Auf ihr erheben sich wieder die schon beschriebenen Hornkegel vom Fersenballen an, der nur mäßig schwielig verdickt, ziehen sich an der Außenseite bis zum Fußballen eine ganze Kette dieser konusartigen Erhebungen hin. Von den Ballen der

Endphalangen ziehen gegen den freien Rand des Nagels zu breite, mäßig elevierte Schuppen, dort drängt sich die Hornmasse, wie bereits beschrieben, zwischen Nagel und Nagelbett ein und hebt denselben um ein erhebliches empor. Die Nägel sind an ihrem freien Rand verdickt und zerklüftet, die Hornkegel sind ziemlich leicht in toto abzuheben und zeigen ebenso wie die übrigen Effloreszenzen eine etwas feucht erscheinende, mit einer krümeligen Masse bedeckte rötliche Basis. Es werden nochmals von der Conjunctiva urethra, dem Blut und der Effloreszenzbasis Kulturen angelegt, die diesmal sämtlich steril bleiben. Eine Probeexzision aus den Effloreszenzen konnte leider nicht gemacht werden."

Eine Vergleichung dieser Fälle mit meiner Beobachtung ergibt Analogien und Differenzen im Hautbild. Gemeinsam ist aber die Hyperkeratose auf entzündlicher Basis und die Ähnlichkeit mit den gonorrhoischen Hyperkeratosen. Auch letztere sind nicht völlig gleich, sondern die einzelnen Fälle unterscheiden sich in Form, Größe, Anordnung der Effloreszenzen, Kohärenz, Schichtung und Aussehen der Hornauflagerung, Art des Verlaufs und Prognose. Und doch haben wir es zweifellos mit einer einheitlichen Krankheitsgruppe zn tun. Wie bei letzterer Form die Gonorrhoe mit Gelenk- und Hautkomplikationen ein Gesamtkrankheitbild schafft, so ist bei diesen Fällen die nicht gonorrhoische, aber infektiöse Erkrankung der Schleimhaut der Harnwege und Gelenkentzündung als die wahrscheinliche Grundlage der Hautaffektion aufzufassen. Über den inneren Zusammenhang etwas Sicheres zu sagen, ist unmöglich und verfrüht. Hier kommt es mir nur darauf an, zunächst auf diese Krankheitsgruppe hinzuweisen, die erst durch weitere Analysen sicherer fundiert und dann vielleicht auch geklärt werden kann.



Erklärung der Abbildung auf Taf. VIII—X.

I. Linke untere Extremität: Hyperkeratose der Fußsohle, ohne entzündliche Erscheinungen. Einzelherde zum Teil mit geschichteten Hornauflagerungen. Spitze Hornauflagerung an kleiner Zehe. Zusammenhängende größere Erkrankungspartie der Knieregion mit dünnen Hornschuppen.

II. Zirzinäre Effloreszenzen des Penis.

III. Symmetrische Anordnung der Effloreszenzen an der Fußsohle.

IV. Mediane Anordnung der Rückeneffloreszenzen.

V. Symmetrische Gruppierung der Effloreszenzen am Schädeldach.

Molluscum contagiosum (Kulturen und Übertragbarkeit).

Von

Prof. **Roberto Campana** (Rom).

In der Kultur sieht man die nämlichen Abstufungen an Form und Größe, welche man an den in den Epithelzellen eingeschlossenen oder freilebenden Parasiten wahrnimmt. Diese Zellbestandteile erfuhren eine wahrhaft klassische Beschreibung durch Bizzozzero,[1] als runde glänzende, von einer doppelt konturierten Linie umgebene Körperchen, die er allerdings nicht für parasitärer Natur hielt, wie es Böllinger, Retius, Lukomski und später Neisser u. a. taten.

Diese Körper zeigen in der Kultur wie im Ausstrich ein leicht färbbares Protoplasma. Die beginnenden Formen sind mehr oder weniger intentiv gefärbt, die größeren, d. h. älteren Formen weniger gefärbt, durchscheinend oder auch geradezu entfärbt. Die Transparenz rührt daher, daß das der Kapsel ermangelnde Körperchen sich entleert hat, oder daß in ihm nur ein ganz wenig granulöses Protoplasma zurückgeblieben ist.

In den Kulturen finden sich fast gleichartige nur im Verhältnis zum Alter der Kultur stehende Größengrade der Körperchen, in den älteren (und ersten) mehr Kügelchen beträchtlicherer Größe, sehr wenige von mittlerer, viele hingegen von geringerer Größe.

[1]) Sul mollusco contagioso. Studio di G. Bizzozzero e N. Manfredi. Archivio delle scienze mediche. Vol. 1. 1876.



In Kulturen mittleren Alters erscheinen diese Parasiten als Körperchen mit doppeltem Kontur, einige davon — und diese bilden die Mehrheit — mit gefärbten Körnern [1]) im Innern.

In Gesellschaft dieses Parasiten findet sich ein kurzer, zierlicher, leicht mit neutralen und alkalischen Farben färbbarer Bazillus, der das Übergewicht der Entwicklung erlangt, sobald die Kultur im Wärmeschrank kultiviert wird. Es ist mir auf diese Weise gelungen Reinkulturen dieses Bazillus zu erzielen, der eine fast weiße, zarte, leicht glänzende, wenig adhärente Kolonie bildet.

Wo man durch angemessene Übertragung von Kulturen des Sporozoars eine Reinkultur erzielt hat, stellt sich diese als eine opalartige Schicht von weicher Konsistenz dar, derart, daß sie sich leicht verschiebt und größten Teils in dem flüssigen Boden des Kondenswassers liegt. Bei der Reinokulation wird die Kultur nach 3 oder 4 Tagen sichtbar, gegen den 20. Tag ist sie nicht mehr überimpfbar und nach dieser Zeit entwickelt sie sich nicht mehr, sofern sie nicht auf neuen Boden verpflanzt wird. Die Entwicklung wird unterbrochen durch die leichteste Azidität des Nährbodens, durch Erschütterung oder durch mechanische Versetzung von einem Punkt zum andern. Die Kultur zeigt eine neutrale Reaktion. Es gelingt nicht, sie auf festen Nährboden zu inokulieren.

Versucht man Kulturen des Sporozoon in Petri-Schalen (Durchmesser etwa 25 *cm*) anzulegen, so entwickeln sie sich mit großer Langsamkeit und treten die Vorherrschaft an Schizomizeten ab, die, wie man weiß, in Sporozoa-Kulturen niemals fehlen und fast als unvermeidliche Parasiten bei der Nährfunktion der Sporozoa wie bei der Verdauungsfunktion differenzierter höherer Tiere betrachtet werden müssen.

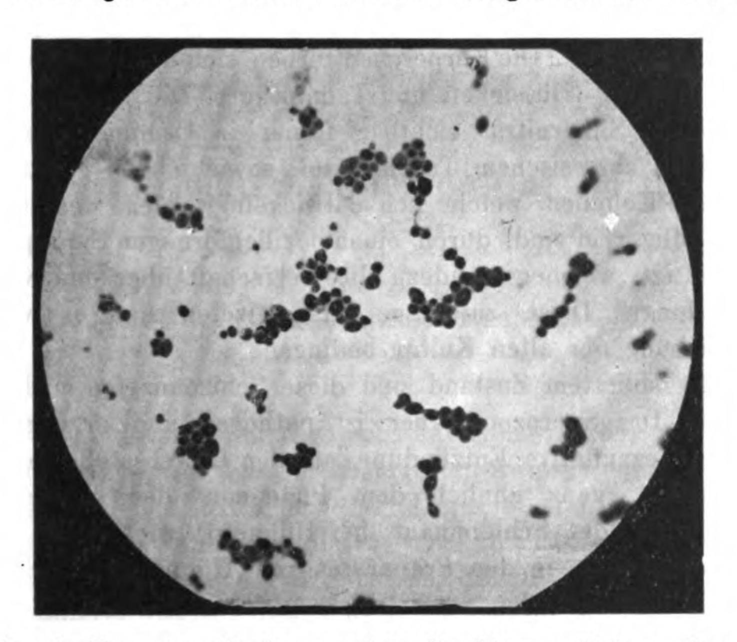
Färbemethoden:

Die beste Färbung ist die mit Giemsa-Flüssigkeit. Die jungen Elemente nehmen mehr Farbe an als die älteren, aber immer noch wenig im Vergleich zu einigen Schizomizeten. die mit ihnen vereinigt sein können.

---

[1]) Vgl. auch: Clinica dermosifilopatica della Ra. Universitá di Roma. Jahrg. XXIX. Heft. III. 1911.

Folgt man der Evolution dieses Parasiten in der Kultur, so beobachtet man zunächst Granula, welche das ganze Körperchen in Besitz nehmen und sich mit Giemsa-Flüssigkeit und nachfolgendem Bad mit Tannin-Lösung blau färben lassen.



Auch mit Hämatoxylin lassen sich die Körner färben oder mit Ferrisulfat und Tannin beizen und nachfärbt mit Anilinwassergentrinaviolett.

Wenn man ein wenig von dem Material nimmt das auf der Oberfläche einer Kultur oder im Kondensationswasser fast wie ein einfacher Verdunklungsfleck erscheint, gelangt man zu dem Ergebnis, daß das ausgebreitete Material aus zahlreichen Molluskumkörperchen besteht. Und nun verfolge man es durch seine verschiedenen Gestaltungsformen die hinsichtlich der Reaktion auf die Färbestoffe an die Molluskum-Parasiten in der Haut des Menschen oder an ein Kokzidium erinnern. Beim Kokzidium ist die Färbung weniger deutlich, doch vollzieht sie sich in der gleichen Weise, deutlicher blau in dem körnigen Teil des Protoplasmas, gar nicht oder fast gar nicht im zistoiden Rest desselben. Diesen zistoiden, fast leeren Teil des Körperchens sieht man zentral, wo das Protoplasma halbmondförmig geworden ist.

Das von uns beschriebene Körperchen präsentiert sich daher entweder als einfache Kapsel oder, im höchsten Grade der Entwicklung, als Körperchen. In diesem Grade hat es nicht mehr die Kennzeichen einer einfachen Zelle, sondern die eines Aggregats kleinerer Zellen. Auch diese lassen den doppelten Kontur erkennen. Die Körperchen färben sich mittels Giemsa- oder Löffler-Flüssigkeit und Tanninsäure. Die leeren Kapseln werden in Silbernitrat sichtbar, ferner in Osmiumsäure oder endlich in chinesischem Tuschwasser, sowie in Jod-Tinktur.

Die Kolonien, welche sich entwickeln, werden, weil sie niemals völlig rein sind, durch einen bazillenförmigen Saprophyten überwältigt, welcher geradezu die Herrschaft über das Kulturfeld erlangt. Diese zufälligen Schizomizeten sind es, welche die Färbung der alten Kultur bedingen.

In isoliertem Zustand sind diese Schizomizeten nicht pathogen. Das Sporozoon aber ist pathogen und erzeugt eine krupoide exsudative Entzündung an der Gewebsstelle bei der Inokulation, ganz ähnlich dem Phänomen der sogenannten Diphtheritis der Schleimhaut bei Hühnern, wie ich ja diese Sporozoen auch in den Präparaten von Hühner-Mundschleimhaut beobachtet habe.

Hinsichtlich der experimentellen Wirkung auf die Mundschleimhaut der Hühner, sowie auf die Haut der Kaninchen, auf die Oberfläche der Hühnerkämme sei auf meine oben zitierte Arbeit verwiesen, welche auch die Abbildung eines Hahnenkopfes mit offenem Schnabel enthält, um die Veränderungen zu zeigen, welche in der Mundschleimhaut zwei Tage nach Inokulierung der Kultur beobachtet wurden.

Traumatische Alopezie und Vitiligo.

Von

Dr. **Chajes** (Berlin-Schöneberg).

Trotz der zahlreichen Beobachtungen und der gewaltigen Arbeit, welche von den verschiedensten Autoren gerade bei der Erforschung der Ursachen der Alopecia areata aufgewandt wurde, ist die Ätiologie dieser verhältnismäßig häufigen Erkrankung noch immer unklar. Seit Mitte des neunzehnten Jahrhunderts besteht die scharf umstrittene Frage nach der Ursache der Alopecia areata. Als Schönlein und Gruby die Erreger des Favus und der Mikrosporie als Pilze identifiziert hatten, nahmen die meisten Forscher auch ähnliche Erreger für die Alopezie an. Sabouraud wurde sodann in den letzten Dezennien der eifrigste Vertreter dieser Richtung, der auf Grund zahlreicher und sorgsamer klinischer und bakteriologischer Untersuchungen bestimmte Erreger festgestellt haben wollte. Seine umfassenden Arbeiten über dieses Thema hat er in übersichtlicher Weise in dem ersten Band seiner „Maladies du cuir chevelu" zusammengesetzt (1). Seine Beobachtungen und Hypothesen blieben jedoch nicht unwidersprochen und heute stehen die meisten Dermatologen auf dem Standpunkt, daß die parasitäre Theorie der Ätiologie der Alopecia areata noch immer des überzeugenden Beweises bedarf.

Schon Cazenawe, Besnier und Bärensprung bestritten jedoch die Annahme, daß Pilze als Erreger der Alopecia



areata anzusehen seien und die modernen Anschauungen haben sich ihrer Annahme angeschlossen. Es liegen heutzutage eine große Menge von klinischen und experimentellen Beobachtungen vor, welche endgültige Beweise für die Annahme nervöser Störungen als Ursache der Alopezie liefern. Die Versuche Josephs (2), welche im Jahre 1885 und 1886 erfolgten und das Resultat hatten, daß nach Exstirpationendes Spinalganglions des zweiten Halsnerven bei Katzen 5—27 Tage nach der Operation ein der Alopecia areata gleichender Haarausfall zutage trat, sind von einer Reihe anderer Beobachter mit mehr oder weniger erheblichen Einschränkungen bestätigt worden. Als Köster (3) dann in neuen, auf das exakteste durchgeführten Nachprüfungen ebenfalls durch operative Verletzungen Haarausfälle erzielte, bestanden wohl zwischen seinen Versuchen und denen Josephs Differenzen in der theoretischen Deutung, ob durch den experimentell hervorgerufenen Ausfall trophischer Nerven, wie Joseph meinte, die Alopezie hervorgerufen wurde oder ob mechanische äußere Einflüsse, wie das Scheuern der Versuchstiere infolge Juckreizes etc. ausschlaggebend waren. Jedenfalls bestätigte auch er die Versuche Josephs insofern, als traumatische Ursachen für die Alopezie nachgewiesen wurden. Die Versuche Josephs sind daher, auch wenn man auf dem Boden der Annahme Kösters steht, daß eine Verletzung des sensiblen peripheren Nerven nicht nur zur Anästhesie, sondern auch zu trophischen Störungen führen kann, grundlegend gewesen und haben auch unserer heutigen Anschauung für die nervöse Basis der Alopecia areata den Boden geebnet.

Es sind nun — und zwar besonders in den letzten Dezennien — eine Reihe von klinischen Beobachtungen gemacht worden, welche dies Auftreten der Alopecia areata als Folgeerscheinung nervöser Schädigungen einwandfrei beweisen. Sei es nun, daß nach Operationen in der Nackengegend usw. Alopezie auftrat, sei es auch, daß nervöse Erkrankungen allgemeiner oder lokaler Art, wie Tabes, Morbus, Basedowii, Hemikramie usw. als Ursache hierfür erschienen, jedenfalls fällt hier jede Annahme eines Parasiten als Ätiologie zugunsten der „nervösen“ Theorie fort.

Eine besondere Gruppe von Alopezien sind zweifellos durch Traumen ausgelöst. Eine Reihe von Beobachtungen liegt nun vor, bei denen nach Kopfverletzungen, Gehirnläsionen usw. Alopezien auftreten, für diese Fälle erscheint die Deutung Wechselmanns, daß durch die dadurch bedingten anatomischen und funktionellen Läsionen im zentralen Nervensystem periphere trophische Störungen veranlaßt werden, annehmbar.

Diese Deutung paßt jedoch nicht auf die Gruppe von Fällen traumatischer Alopezie, welche den Haarausfall an dem Orte der Verletzung zeigen.

In der Literatur sind einige — wenn auch wenige Fälle — dieser Art erwähnt, z. B. von Hirschfeld (4), Buchin (5), Jaquet (6) u. a. Wechselmann (7) gibt ebenfalls einen Fall an, in dem bei einem 46jährigen Manne infolge eines Stoßes mit einem Maschinenhebel in der rechten Scheitelgegend, ohne daß sich eine lokale Verletzung oder Beule fand, stundenlang starke Schmerzen an der Stoßstelle auftraten. Nach 8 Tagen fielen an dieser Stelle die Haare im Umfange eines Zweimarkstücks aus. Drei Monate später wurde dann ein über ein handtellergroßer, etwas oblonger, schon mit pigmentlosen Härchen besetzter Areaherd festgestellt; daneben bestanden noch mehrere kleinere Alopezieherde. Ich selbst hatte Gelegenheit, zwei Fälle von traumatischer Alopezie zu beobachten, welche ich im Juni 1910 in der Berliner dermatologischen Gesellschaft (8) vorstellen konnte.

Die Krankengeschichte des ersten Patienten ist folgende:

M. P., Schirmarbeiter, 21 Jahre alt, gibt am 25./IV. an, vor zirka 4 Wochen von einem Maschinenhebel an der rechten Schläfe gestoßen worden zu sein. Ungefähr zwei Wochen nach diesem leichten Unfall, welcher außer heftigen Kopfschmerzen, die einige Tage anhielten, keine weiteren Folgen gehabt hat, zeigte sich an einer scharf umschriebenen zirka 3—4 *cm* im Durchmesser großen, kreisrunden Stelle völliger Haarausfall, der das typische Bild der Alopecia areata darbot, als der Patient sich 4 Wochen nach dem Unfall bei mir vorstellte. Über den Verlauf ist nichts Besonderes zu sagen. Im September, also nach 4$^1/_2$ Monaten, war eine völlige Heilung eingetreten. Sensibilitätsstörungen haben während der Beobachtungszeit nicht bestanden, ebensowenig wie Störungen in der Gefäßinnervation.



Der zweite Fall hat folgende Krankengeschichte:

Ein 32jähriger Kaufmann gibt an, daß er vor einigen Jahren überfallen wurde und einige Stockhiebe über die rechte Kopfseite erhalten habe. Einige Zeit — Patient meint einige Wochen — später habe er auf der rechten Kopfseite kreisrunde kahle Stellen bekommen, welche allmählich wieder sich mit Haaren bedeckt hätten. Diese Haare seien aber weiß geblieben, ebenso sei auf der rechten Wange zu gleicher Zeit ein etwas unregelmäßiger weißer farbloser Fleck entstanden, der sich seitdem nicht verändert hatte. Bei der Vorstellung des Patienten konnte ich drei scharf umschriebene, mit farblosen Haaren bedeckte Stellen von Fünfpfennigstück- bis Dreimarkstückgröße in der Gegend des rechten Scheitelbeines und der rechten Schläfe feststellen, ferner einen Vitiligofleck unterhalb des Jochbeins auf der rechten Wange, der nicht ganz regelmäßig kreisrunde, sondern mehr oblonge Form zeigte mit scharf abgegrenzten Rändern. Irgendwelche Störungen der Sensibilität oder der vasomotorischen Funktionen waren nicht festzustellen, ebenso fehlen in der Anamnese Infektionskrankheiten, besonders Lues, Nervenkrankheiten etc. An den Nägeln bestanden keine Störungen.

Daß für die Entstehung der Alopezie in beiden Fällen bzw. der Vitiligo im zweiten Falle Traumen als Ursachen anzunehmen sind, ist wohl ohne weiteres klar. Schwieriger ist die Erklärung, aus welchen Gründen die Traumen die erwähnten Folgeerscheinungen hatten.

Wechselmann meint, daß abgesehen von der Annahme lokaler Neuritiden, wahrscheinlich lokale Gefäßveränderungen nach Art der Arteriosklerose auftreten. Wenngleich — wie Wechselmann aus der Literatur beweist — derartige lokale arteriosklerotische Gefäßveränderungen besonders auf der vom Traume betroffenen Seite durchaus nicht so sehr selten sind, wie ja auch Störungen der Gefäßinnervation in ähnlicher Weise öfters beschrieben und beobachtet worden sind, so fehlen in meinen beiden Fällen jegliche Anhaltspunkte für eine Veränderung der Gefäße. Weder bestanden in meinen Fällen irgendwelche Unterschiede zwischen der Gefäßversorgung der erkrankten und gesunden Partien derselben oder der anderen Gesichts- bzw. Kopfseite, noch die geringste vasomotorische Erregbarkeit. Von einer sonstigen Arteriosklerose lokaler oder allgemeiner Natur fehlten ebenfalls alle Anzeichen. Ebenso fanden sich nicht die geringsten Sensibilitätsstörungen. Es muß daher eher angenommen werden, daß durch das Trauma

Läsionen der betreffenden Hautnerven entstanden, die vielleicht durch darauf beruhende leichte Neuritiden oder auch ohne solche zu trophischen Störungen führten. Daß dabei Sensibilitätsstörungen nicht auftraten oder auffielen, hat ja schon Köster durch das gegenseitige Übergreifen der sensiblen Innervation erklärt. Es ist im übrigen, trotzdem ich keine Sensibilitätsstörungen beobachtet habe, nicht ausgeschlossen, daß in der Zeit zwischen dem Trauma und der ersten ärztlichen Untersuchung solche in geringem Maße bestanden haben.

Von besonderem Interesse ist an der zweiten Krankengeschichte die Verbindung zwischen Trauma, Alopecia areata und Vitiligo. Auf den Zusammenhang zwischen Vitiligo und Alopecia areata ist in der Literatur schon öfters hingewiesen worden. Insbesondere hat Bettmann darauf hingewiesen, daß Vitiligo und Alopezie öfters kombiniert sind und dies wird als Beweis für die trophoneurotische Hypothese der Entstehung der Alopecia areata angeführt. Gerade die Krankheitsgeschichte meines zweiten Falles stützt diese Annahme. Sieht man die Ansicht von Leloir als zu Recht bestehend an, daß bei der Vitiligo parenchymatöse Degenerationen des peripheren Hautnerven bestehen, so ist die Zurückführung des Vitiligo auf ein Trauma in derselben oben erwähnten Weise wie der Alopecia areata wohl gegeben.

Literatur.

1. Sabouraud: Maladies du cuir chevelu. Paris 1901. Bd. I.
2. Joseph: Lehrbuch der Haarkrankheiten. Leipzig 1910. p. 122 u. ff.
3. Köster: Zur Physiologie der Spinalganglien etc. Leipzig 1904.
4. Hirschfeld: Monatsschrift für Unfallheilkunde. Mai 1907.
5. Buchin: Thèse. 1887. Paris.
6. Jacquet: Annales de derm. et Syphilis. 1900.
7. Wechselmann: Deutsche med. Wochenschrift. 1908.
8. Chajes: Verhandl. der Berl. Dermatol. Gesellsch. 1910. p. 99.

Formaldehydverbindungen reduzierender Körper und deren Anwendung in der Dermatologie.

Von

Polizeiarzt Dr. **Dreuw** (Berlin).

In der Dermatologie spielen die reduzierenden Substanzen namentlich zur Behandlung chronischer Hautaffektionen eine große Rolle. Einige der wichtigsten Repräsentanten sind: Resorzin, Pyrogallol und Chrysarobin.

Es wäre für die Behandlung von Hautkrankheiten vorteilhaft, wenn man mit den reduzierenden Eigenschaften dieser Mittel noch eine stärkere antiseptische Wirkung vereinigen könnte, ohne daß die reduzierende Kraft beeinträchtigt würde. Wenn es gelingen würde, z. B. ein Pyrogallolderivat anzuwenden, das wenig löslich wäre und trotzdem ebenso stark reduzierend und noch stärker antiseptisch wirkte, so wäre hiermit ein weiterer Nutzen gewonnen, nämlich *die Verminderung oder Aufhebung der starken Giftigkeit des Pyrogallols, die bisher einer allgemeinen Verwendung desselben in der Praxis in vielen Fällen im Wege stand.*

Obige Kombination von starker reduzierender und antiseptischer Wirkung glaube ich in einer Reihe von chemischen Verbindungen der in der Dermatologie gebräuchlichsten Reduzentia mit einem Antisepticum par excellence, dem Formaldehyd konstatieren zu können. Formaldehyd hat neben seiner bekannten



bakteriziden Eigenschaften auch reduzierende Kraft. Eine Reihe von Versuchen, die ich im Jahre 1906 zusammen mit dem Entdecker des Salipyrins Dr. Lüttke machte, ergaben schließlich das gewünschte Resultat, Verbindungen des Formaldehyds mit Resorzin, Pyrogallol, Chrysarobin und β-Naphthol. Ich beschränke mich darauf, zunächst diese Verbindungen und ihre Eigenschaften zu erwähnen, um dann über die nach 5jährigen Versuchen gemachten Erfahrungen zu berichten.

Chemische Eigenschaften.[1])

Die oben genannten Verbindungen, denen sich noch die Verbindung der Salizylsäure mit Formaldehyd hinzugesellt und die ich der Abkürzung halber mit dem gemeinsamen Namen „Arlone", also als Salizyl-Arlon, Resorzin-Arlon, Pyrogallol-Arlon, bezeichnen will, sind mehr oder weniger lockere Verbindungen von Salizylsäure, Resorzin, Pyrogallol, Chrysarobin und β.-Naphthol mit Formaldehyd. Sie sind in der Wärme wenig beständig. Schon beim Kochen mit Wasser entwickelt sich bald ein Geruch von Formaldehyd und es bildet sich wieder die Muttersubstanz. Aus diesem Grunde geben die genannten Substanzen die charakteristischen Reaktionen der Körper, aus denen sie gebildet worden sind. Es scheint aber, daß eine geringe Spaltung in die Komponenten auch schon bei gewöhnlicher Temperatur stattgefunden hat, denn die vollständige Unbestimmbarkeit des Schmelzpunktes, wie man es bei allen Substanzen (allerdings mit Ausnahme der Verbindung mit Salizylsäure) findet, spricht dafür, daß hier jedenfalls keine einheitlichen, chemisch reinen Körper vorliegen.

Immerhin muß man die Substanzen als chemische Verbindungen zwischen Grundsubstanz und Formaldehyd ansehen. Denn bei Zimmertemperatur zeigen dieselben nicht nur verschiedene, sondern mitunter direkt entgegengesetzte Löslichkeitsverhältnisse, wie die Grundsubstanz. Während z. B. Salizylsäure

[1]) Die chemische Prüfung wurde in Prof. Unnas Dermatologikum 1906 von Dr. Golodetz, dem Chemiker des Laboratoriums ausgeführt, wofür ich ihm hierdurch meinen besten Dank abstatte.

sich in Wasser schwer und in Alkohol sehr leicht löst, ist Salizyl-Arlon im Wasser 37·5 mal so leicht, dagegen in Alkohol doppelt so schwer löslich, wie Salizylsäure.

Analog, aber umgekehrt liegen die Verhältnisse bei Resorzin- und Pyrogallol-Arlon. Während Resorzin und Pyrogallol sowohl in Wasser als in Alkohol und Äther außerordentlich leicht löslich sind, sind die entsprechenden Arlone in Wasser, Alkohol und Äther verhältnismäßig schwer löslich.

Bei Chrysarobin-Arlon findet man allerdings eine im Vergleich mit Chrysarobin nur quantitativ verschiedene Löslichkeit; jedoch zeigt die schwerere Oxydierbarkeit zu Chrysophansäure bei Gegenwart von Kalilauge, daß auch hier eine andere Verbindung als Chrysarobin vorliegt.

Die Löslichkeitsverhältnisse sind in einer Tabelle, die zum Vergleich auch Angaben über die Muttersubstanzen enthält annähernd wiedergegeben.

Die spezielle Charakteristik findet sich bei der Schilderung der einzelnen Substanzen,

Salizyl-Arlon.

Die Substanz stellt ein weißes mikrokristallinisches, etwas hygroskopisches Pulver dar, das unter dem Mikroskop kleine lange Säulchen zeigt.

Schmelzpunkt 76—78°.

Löst sich bei Zimmertemperatur in Wasser (8·33 : 100), Alkohol (28 : 100), Eisessig und ist nur wenig löslich in Äther und Benzol.

Die wässerige Lösung reagiert sauer.

Erwärmt man etwas Salizyl-Arlon im Reagensglas mit Wasser bis zum Sieden, so entwickelt sich sehr bald Formaldehyd.

Die wässerige Lösung der Substanz gibt mit Eisenchlorid eine ebenso intensive Färbung wie Salizylsäure.

Die wässerige Lösung von Salizyl-Arlon reduziert eine ammoniakalische Silbernitratlösung nur wenig stärker als eine Lösung von einer gleichen Menge Salizylsäure.

Resorzin-Arlon.

Die Substanz ist ein hellgraues mikrokristallinisches Pulver. Sie besitzt eine auffallend geringe Adhäsionskraft gegen Wasser oder Alkohol, wie es bei Körpern von fettiger Beschaffenheit zu merken ist.

Löst sich bei Zimmertemperatur sehr schwer in Wasser (1 : 124), in Alkohol (1·4 : 100) und ist schwer löslich in Äther, Benzol, Eisessig.

Die wässerige Lösung reagiert n e u t r a l.

Die Schmelzpunktbestimmung ergab folgendes:



	Schmelzpunkt	Löslichkeit bei Zimmertemperatur in				
		Wasser	Alkohol	Äther	Benzol	Eisessig A
Salizyl-Arlon	76—78°	8·33 : 100	28 : 100	wenig lösl.	löslich	leicht löslich
Salizyl-Säure	155—156°	1 : 450 (15°)	45 : 100 (15°)	1 : 2 (15°)	--	—
Resorzin-Arlon	zersetzlich	1 : 124	1·4 : 100	sehr schwer	unlöslich	1 : 62
Resorzin	110°	145 : 100 (12 1/2°)	sehr leicht	sehr leicht	schwer lösl.	—
Pyrogallol-Arlon	zersetzlich	1 : 105	0·9 : 100	sehr schwer	unlöslich	1 : 90
Pyrogallol	115°	4 : 9 (14°)	sehr leicht	sehr leicht	schwer lösl.	—
Chrysarobin-Arlon	zersetzlich	unlöslich	1 : 440	0·453 : 100	0·833 : 100	1 : 560
Chrysarobin	170—178°	unlöslich	schwer	schwer lösl.	ziemlich leicht	ziemlich leicht

1. Auf Platinblech schmilzt die Substanz überhaupt nicht, sondern verkohlt und verbrennt ohne Rückstand.

2. Im Kapillarröhrchen zeigten sich beim langsamen Erhitzen folgende Erscheinungen (zum Teil mit der Lupe beobachtet:)

Bei 150° färbt sich die Substanz rötlich, bei 200° dunkelbraun, bleibt ungeschmolzen und ist vollständig zersetzt.

Mit Eisenchlorid gibt es, ebenso wie Resorzin, eine dunkelviolette Färbung.

Mit Wasser erhitzt, spaltet Resorzin-Arlon nach einiger Zeit Formaldehyd ab.

Die wässerige Lösung von Resorzin-Arlon reduziert eine ammoniakalische Silbernitratlösung ebenso stark, wie dieselbe Menge Resorzin.

Pyrogallol-Arlon.

Hell-rosa mikrokristallinische Substanz, unter dem Mikroskop erscheinen quadratische Tafeln und Würfel; schlechte Adhäsionskraft gegen Wasser, Schmelzpunktbestimmung gestaltet sich folgendermaßen:

Auf Platinblech schmilzt es überhaupt nicht, sondern verkohlt und verbrennt ohne Rückstand; im Kapillarröhrchen zeigte sich folgendes Verhalten: Bei 145° Zusammenziehung und Beginn der Zersetzung, be-160° dunkelbraun, bei 170° schmierig aber nicht geschmolzen, bei 175° grünlich-schwarz, bei 200° ungeschmolzen und vollständig zersetzt.

Löst sich schwer in Wasser (1 : 105), in Alkohol (0·9 : 100) und ist sehr schwer löslich in Äther, Benzol und Eisessig.

Die wässerige Lösung reagiert schwach sauer. Beim Kochen mit Wasser spaltet die Substanz Formaldehyd ab. Ebenso wie Pyrogallol zeigt Pyrogallol-Arlon in wässeriger Lösung auf Zusatz von Kalilauge eine starke Braunfärbung, namentlich in der oberen Schicht.

Die wässerige Lösung reduziert ammoniak. $AgNO_3$ ungefähr doppelt so stark, wie eine gleiche Menge Pyrogallol.

Chrysarobin-Arlon.

Gelbes amorphes Pulver. Geringe Adhäsionskraft gegen Wasser.

Schmelzpunktbestimmung: 1. Platinblech vollständige Zersetzung, schmilzt bei höherer Temperatur und verbrennt zuletzt ohne Rückstand; 2. in dem Kapillarröhrchen: bei 150° Beginn der Zersetzung, bei 180° sintert die Substanz etwas zusammen, bei 200° braun-schwarz, völlig zersetzt, aber nicht geschmolzen.

Löst sich nicht in Wasser, ist schwer löslich in Alkohol (1 : 440), Äther (1 : 250), Benzol (0·833 : 100), Eisessig (1 : 560), leicht löslich in Chloroform.

Ebenso wie Chrysarobin löst sich Chrysarobin-Arlon in konz. Schwefelsäure mit roter Farbe auf, nur ist die Färbung bei diesem weniger intensiv.

In einer 10%igen Lösung von Kalihydrat löst sich Chrysarobin-Arlon mit brauner Farbe auf, während Chrysarobin sich dabei sofort rot

färbt infolge der Bildung von Chrysophansäure. Dieser Unterschied ließe sich dadurch erklären, daß die Anwesenheit von Formaldehyd die oxydierende Wirkung der Luft aufhebt und daher die Oxydation des Chrysarobin-Arlons zu Chrysophansäure hintanhält, bzw. langsamer gestaltet.

Chrysarobin-Arlon reduziert ammoniak. Silbernitratlösung $1^1/_2$ mal so stark als Chrysarobin.

Wie die vorstehende Beschreibung ergibt, hat ein Teil der beschriebenen Verbindungen, namentlich Salizyl-Arlon, Resorzin-Arlon, Chrysarobin-Arlon die Eigentümlichkeit, gerade entgegengesetzte Löslichkeitsverhältnisse zu zeigen, wie das Ausgangsmaterial (Salizylsäure, Resorzin, Pyrogallol). Während z. B. Pyrogallol leicht löslich in Wasser ist, ist Pyrogallol-Arlon sehr schwer löslich; während Salizyl schwer löslich ist, ist Salizyl-Arlon leicht löslich, eignet sich daher vorzüglich zu Einpinselungen bei Schweißhand und Schweißfuß. Mit den Körpersäften längere Zeit in Berührung gebracht, scheiden die Verbindungen Formaldehyd in Statu nascendi ab und lösen sich, sofern sie in Wasser unlöslich sind, zu einem kleinen Teil wegen der alkalischen Beschaffenheit des Serums, wobei das eine Konstituens (Pyrogallol, Resorzin etc.) frei wird und eine energische reduzierende Wirksamkeit entfalten kann, während das andere Konstituens Formaldehyd neben seinen adstringierenden und ebenfalls reduzierenden Eigenschaften zu gleicher Zeit antiseptisch wirkt, ohne jedoch wegen der geringen Menge der Abspaltung schädigend zu wirken.

Die Formaldehyd-Verbindungen wirken, soweit sie unlöslich sind, in hohem Grade austrocknend. Über die innerliche Verwendung sind meine Untersuchungen noch nicht abgeschlossen, jedoch dürften sie zum Teil bei bakteriellen Erkrankungen namentlich der Blase und der Urethra wegen des sich abscheidenden Formaldehyds mit Erfolg anzuwenden sein.

In Alkalien lösen sich namentlich Resorzin-Arlon und Pyrogallol-Arlon unter Sauerstoffaufnahme in braunroter bis schwarzbrauner Farbe. Bringt man in ein Reagenzglas etwas Pyrogallol-Arlon und Wasser, so tritt nur geringe Lösung ein (1 : 105). Bringt man jetzt einen Tropfen Kalilauge hinzu, so nimmt das Pyrogallol-Arlon eine braunrote Farbe an. Namentlich in der der Luft zunächst liegenden Schicht tritt eine intensive Braunfärbung ein, dieselbe Reaktion, die auch Pyro-



gallol gibt. Ein Formaldehydgeruch ist nicht bemerkbar. Dieser tritt nur dann auf, wenn man erhitzt, wodurch eine Abspaltung des Formaldehyds erfolgt. Ähnlich ist die Reaktion bei Resorzin-Arlon.

Mit dem alkalischen Serum zusammengebracht, tritt ebenfalls eine leichte Braunfärbung des Pyrogallol-Arlons ein. Neben der bakteriziden zeigt sich namentlich eine reduzierende, keratoplastische Wirkung, Eigenschaften, die die Mittel gerade zur Behandlung solcher Ulzerationen geeignet machen, bei welchen man neben der Abtötung der Erreger eine rasche Verhornung wünscht. Natürlich wird im Serum nur so viel gelöst, als es durch seine alkalischen Eigenschaften zu lösen vermag und hierin liegt gerade der Vorteil, daß eine Allgemeinintoxikation des Körpers bei einem so stark reduzierenden Mittel, wie Pyrogallol-Arlon, schwerer eintritt.

Klinische Prüfung.

Um die Verwendung der Arlone klinisch zu prüfen, wurden sie zunächst bei chronischen Ekzemen in Salben- und Pastenform (5—25%) angewandt. Hierbei stellte sich namentlich bei den stark juckenden Körperekzemen eine intensive juckstillende Wirkung heraus. Patienten, die vorher wegen des intensiven Juckreizes kaum schlafen konnten, verbrachten meist schon nach der ersten Applikation eine ruhige Nacht. Die Arlone, namentlich die Verbindungen mit Resorzin und Pyrogallol erwiesen sich als ausgesprochene Antiekzematosa, Keratoplastika, Antiseptika, Antihidrotika und Antipruriginosa. Auch bei akuten Ekzemen und bei Ulzerationen zeigten sie eine nicht reizende, antiseptische und reduzierende Wirkung. Meine Versuche erstrecken sich innerhalb 6 Jahren auf mehr als 200 Fälle.

Ich beschränke mich darauf, einige charakteristische Fälle auszuführen:

1. Patient, 25 J., hat seit 5 Wochen ein nicht nässendes, schuppendes, stark juckendes Ekzem des behaarten Kopfes, des Gesichtes, der Arme, der Brust und der Oberschenkel. Der Patient hat seit 4 Wochen kaum schlafen können. Das Allgemeinbefinden ist stark gestört, zumal das Ekzem durch Rhinosalbe, die der Patient aus eigenem Antrieb angewendet hatte, stark gereizt war. Der Körper, Arme, Gesicht und Kopf sind mit

10·12 *cm* langen, blutigen Kratzeffekten wie besät. Der Urin ist frei von Eiweiß und Zucker.

Die Behandlung bestand in folgendem:

1. Arme und Kopf wurden mit 5% Pyrogallol-Arlonsalbe behandelt.
2. Brust und Beine mit 5% Resorzin-Arlonsalbe.

In der ersten Nacht war das Jucken bedeutend herabgesetzt. Der Patient hat gut geschlafen, was seit 4 Wochen nicht mehr der Fall war.

Am 2. Tage sind Kopf und Arme braun verfärbt von dem Pyrogallol, das sich an der Luft zu einer ziemlich festhaftenden Schicht mit der Haut verbunden hat. Die vorher derbe und infiltrierte Haut fühlt sich bedeutend zarter und weicher an. Die Kratzeffekte sind ohne Entzündung und zum Teil wegen der keratoplastischen Wirkung schon in Heilung begriffen. Der Urin ist ebenso wie an den folgenden Tagen trotz der großen behandelten Fläche nicht dunkel gefärbt und zeigt kein Eiweiß.

3. Tag. Die Kratzeffekte sind zum Teil verheilt. Das Jucken ist zum größten Teil geschwunden. Die Haut fühlt sich zart und weich an. Neue Applikationen der Salben.

4. u. 5. Tag. Zinksalben-Applikation.

6. Tag. Das Ekzem ist zum größten Teil abgeheilt. Die Kratzeffekte sind vollständig geschwunden.

7. Tag. Einige kleine Reste werden noch mit 10% Pyrogallol-Arlonzinkpaste behandelt.

10. Tag. Geheilt entlassen.

2. Patient, 20 J., hat ein petaloides Ekzem der Brust, handtellergroß, flach, papulös, schuppend und juckend. Die Randpartien sind leicht erhaben, während das Zentrum mehr flach erscheint. Ein mit meiner Exstirpationsfeder am Rande exzidiertes Hautstückchen zeigt deutliche Akanthose und Parakeratose und ein bis ins Korium reichendes kleinzelliges Infiltrat.

Die Behandlung bestand in 2 mal täglich vorgenommener Applikation einer 20%igen Pyrogallol-Arlonsalbe, darüber Talcum. Nach 3 Tagen war das vorher erhabene Ekzem bedeutend flacher. Das Jucken war geschwunden. Nach 12 Tagen völlige Heilung.

3. Patientin, 30 J. Pityriasis versicolor der Brust. 20% Pyrogallol-Arlonsalbe. Heilung nach 6 Tagen.

4. Patient, Zimmermann, 64 J. Chronisches, zum Teil nässendes Ekzem der Unterschenkel, rechts außen am Knöchel. Seit 1883 bestehend. Behandlung: Resorzin-Arlonzinkpaste 10%. Nach 14 Tagen bedeutende Besserung.

5. Patientin, 25 J. Haarausfall Alopecia eccematosa.

Therapie: 1. Wöchentlich 2 mal Waschen des Kopfes mit Salizyl-Schwefel-Permentinseife.

2. Abtrocknen und sofort hernach Einreiben in die Kopfhaut von folgender Salbe:

Rp. Pyrogallol-Arlon . . . . 5·0
Resorzin-Arlon . . . . . 3·0



Menthol	1·0
Acid. Salicyl.	2·0
Vasel. flav. ad	100·0

Heilung nach 4 Wochen.

6. Patient, 50 J. Eccema scroti pruriginosum. 10% Resorzin-Arlon und 10% Pyrogallol-Arlon. Das Jucken läßt nach einigen Tagen nach Das durch das Jucken gestörte Allgemeinbefinden hebt sich. Neben dieser Behandlung wurde noch die Behandlung mit warmer bewegter Luft angewandt. Nach 6 Wochen geheilt entlassen.

7. Patient, 32 J. Sykosis staphylogenes. 10% Resorzin-Arlonpaste. Heilung in 8 Tagen. Als Nachbehandlung Waschungen mit Salizyl-Schwefel-Permentinseife.

9. Patient, 10 J. Eccema madidans interdigitale. 5% Resorzin-Arlonpaste. Nach 8 Tagen sind die offenen Stellen überhäutet.

10. Patient, 25 J. Eccema crustosum des Knies. 10% Resorzin-Arlonpaste. Nach 10 Tagen Heilung.

11. Patient, 20 J. Allgemeines schuppendes Ekzem des Körpers. Seit 3 Monaten bestehend. 5% Pyrogallol-Arlonsalbe abwechselnd mit Zinkpaste. Heilung nach 3 Wochen.

12. Patientin, 35 J. Blasenekzem der Hände und Zehen. 1% Pyrogallol-Arlonzinkpaste abwechselnd mit 1% Resorzin-Arlonzinkpaste. Nach 14 Tagen Heilung.

13. Patient, 73 J. 5 Ulcera mollia. 5% Pyrogallol-Arlonpulver. Nach 3 Tagen Reinigung der Geschwüre. Nachlassen der Schmerzhaftigkeit. Nach 5 Tagen sind die Schmerzen völlig beseitigt. Kleine Geschwüre sind überhäutet, die größeren sind der Überhäutung nahe. Nach 14 Tagen definitive Heilung.

14. Patient, 27 J. Balanitis. 3 Wochen bestehend. Pyrogallol-Arlonpuder 1%. Nach 4 Tagen Heilung.

15. Patient, 31 J. Handtellergroßes, nicht nässendes chronisches Ekzem der rechten Wade.

Therapie: Ung. Dreuw 2 Tage, dann 10% Resorzinpaste. Heilung nach 10 Tagen.

16. Patient. Schuppendes Ekzem beider Wangen. 10% Resorzinpaste, Rp. Resorzin 10·0, Past Lassar ad 100·0. Nach 12 Tagen Heilung.

17. Patient, 22 J. Eccema crustos. et papulos. der Stirne und Wangen Seit 2 Jahren bestehend. Die Stirn wird mit 10% Resorzin-Arlonpaste behandelt, während die Wange unbehandelt bleibt. Schon nach 5 Tagen tritt ein deutlicher Unterschied hervor, indem die Stirn ganz zart sich anfühlt, das Jucken allmählich schwindet und die papulösen Erhebungen allmählich schwinden. Daraufhin wird auch die Wange behandelt. Nach 12 Tagen Heilung.

18. Patient, 19 J. Ulcus durum. 1% Pyrogallol-Arlonpuder. Überhäutung nach 14 Tagen.

19. Patient, 37 J. Acne faciei. Eccema papulo-crustos. der Unter- und Oberschenkel.





Behandlung: 10% Resorzin-Arlonpaste. (Gesicht.) Waschungen mit Salizyl-Schwefel-Permentinseife. Innerlich Permentin-Eisen-Arsentabletten. Heilung nach 4 Wochen.

20. Patientin, 30 J. Psoriasis guttata et gyrata. *a*) Kopf: 10—20% Pyrogallol-Arlonsalbe. *b*) Körper: Ungentum Dreuw 5% Pyrogallol-Arlonpaste. Heilung nach 4 Wochen.

21. Patientin, 10 J. Eccema impetiginosum cruris utriusque. 2% Resorzin-Arlonpaste. Heilung in 10 Tagen.

22. Patient, 21 J. Ulcera mollia. 2% Pyrogallol-Arlonpuder. Heilung in 10 Tagen.

23. Patient, 26 J. Chron. Ekzem der Oberschenkel. 10% und 5% Pyrogallol-Arlonsalbe. Heilung nach 14 Tagen.

24. Patient, 38 J. Plötzlich entstandenes Ekzem des Gesichtes. Schwellung der Augenlider. Der Hals ist ebenfalls befallen. Starkes Jucken.

Therapie: 2% Resorzin-Arlonpuder (Gesicht), 10% Resorzin-Arlonpaste (Hals). Das Jucken ist nach 4 Tagen geschwunden. Heilung nach 3 Wochen.

25. Bei Psoriasis (20 Fälle) habe ich das Chrysarobin-Arlon 5—20% und in Verbindung mit der von mir gegen Psoriasis angegebenen Salbe angewandt.

26. Patientin, 30 J. Ulcus cruris varicosum. Abwechselnd 5% Resorzin-Arlonpuder mit 5% Pyrogallol-Arlonpaste.

27. Patient, 2 J. Eccema papulosum corporis. Lichen urticatus. 2·5% Pyrogallol-Arlonsalbe abwechselnd mit 2% Resorzin-Arlonpaste. Heilung nach 10 Tagen.

28. Kind, 3 J. Crusta lactea. Behandlung: 1. Ölverband. 2. 5% Resorzin-Arlonsalbe. Heilung in 14 Tagen.

29. Patient, 25 J. Postskabiöses Ekzem. Die Skabies war vor 14 Tagen mit Kaposi'scher Salbe behandelt worden. Behandlung des Ekzems mit 5% Resorzin-Arlonpaste und 5% Pyrogallol-Arlonsalbe. Heilung in 8 Tagen.

20. Kind, 4 J. Eccema seborrhoicum madidans, pustulosum et crustosum des behaarten Kopfes.

Therapie: Resorzin-Arlon 1%, Zink. oxydat Amyl. aa. 8·0, Vasel. ad 100·0. Nach 3 Tagen werden verschiedene Abszesse inzidiert. Heilung nach 14 Tagen.

31. Zur Behandlung des Schweißfußes und der Schweißhände kommt eine konzentrierte wässerige Lösung von Salizyl-Arlon (Pinsel im Kork) in Betracht oder eine 5—8%ige Lösung.

Diese Beispiele mögen genügen, um zu zeigen, daß die Arlone bei allen akuten und chronischen Prozessen der Haut therapeutische Wirkungen entfalten, die namentlich als keratoplastische, juckstillende und antiseptische anzusprechen sind. Der Hauptvorteil liegt namentlich in den veränderten Löslichkeitsverhältnissen gegenüber den Ausgangsmaterialien (Pyrogallol, Resorzin, Salizyl), wodurch bei einer Reihe von Hauterkrankungen Resultate erzielt werden, die mit den ursprünglichen Mitteln nicht zu erreichen sind, wenigstens nicht in der kurzen Zeit der Applikation.

Weitere Mitteilungen über syphilitische Veränderungen der Hautgefäße und die damit zusammenhängenden Phänome.

Von

Professor **S. Ehrmann.**

(Hiezu Tafel XI—XIII.)

Im Jahre 1906 berichtete ich über Gefäßzeichnungen in der Haut, die ich schon seit längerer Zeit bei einzelnen Syphilitikern, beginnend vom zweiten Jahre bis in das dritte Dezennium post infectionem beobachten konnte. Ich nannte sie Livedo racemosa. Die letzte Mitteilung darüber erschien in den Berichten des Internationalen Dermatologenkongresses von New-York. Mittlerweile konnte ich weitere Erfahrungen darüber sammeln und erlaube mir, sie hier in dieser Festschrift vorzulegen.

Die fertige Erscheinung stellt baumförmige livide, an ihren Enden sowie auch sonst in die Umgebung ohne scharfe Grenzen übergehende Figuren dar, die in der Regel einen stärkeren elevierten blauroten Hauptast, und ebenso, aber weniger intensiv gefärbte und je mehr nach der Peripherie, immer blasser werdende und weniger elevierte Nebenzweige erster, zweiter und auch dritter Ordnung besitzen. (Taf. XI.)

Am Rücken und auf der Brust sehen sie wie abgerissen aus und die Hauptäste zeigen keine bestimmte Anordnung (Taf. XI, Fig. 1). Auf den Extremitäten verlaufen die Hauptäste im allgemeinen von oben nach unten, aber nicht immer



parallel, sondern meist schräg zur Achse der Extremitäten (Fig. 2). Von den 12 Fällen, die ich in der Zeit vor der Wassermannschen Reaktion beobachtet habe, hatten 10 entweder zweifellose Anamnese von Lues oder deutliche luetische Erscheinungen, z. B. ein Fall 2 Jahre post infectionem deutliche Spuren eines großmakulösen Syphilids, (Taf. XII, Fig. 1) ein Fall Gumma des Rachens, ein dritter (Taf. XI, Fig. 1) gruppiertes und serpiginöses tuberöses Syhilid. Während die Syphilide nach antiluetischer Behandlung schwanden, konnte die Gefäßerkrankung nur in 2 Fällen, die 1 und 2 Jahre post infectionem beobachtet wurden, durch fortgesetzte Hg-Behandlung zur Involution gebracht werden. In acht anderen Fällen waren auch Reaktionen vorhanden. Bei einem ergab weder die Anamnese noch die klinische Untersuchung — es war in der Zeit vor Wassermann — unzweifelhafte Zeichen von Lues; dagegen war der Kranke zweifellos Potator.

Seither habe ich 4 weitere Fälle dieser Erscheinung beobachtet. Die Probe nach Wassermann, Neisser und Bruck ergab bei allen vollständige Komplementablenkung, sowohl nach der Original-Wassermannmethode, als mit Herz-Extrakt. Von diesen letzteren ist ein Fall besonders instruktiv: eine 56 Jahre alte Frau, die vor 24 und 22 Jahren je einmal abortierte und vor 19 Jahren einen gesunden, noch heute lebenden Sohn gebar. Sie zeigte sowohl am Stamm als auch den Extremitäten eine Zeichnung, die etwa der in (Taf. XI, Fig. 1) abgebildeten entsprach; sie hatte vollständige Komplementablenkung. Ihr Mann, der anfangs jede Infektion leugnete, gab schließlich zu, daß er vor 25 Jahren Syphilis akquiriert hatte. Bei 2 Fällen dieser Art waren noch deutliche große Exantheme vorhanden.

Ehe ich die Genese dieser Krankheitsbilder bespreche, möchte ich kurz auf die anatomischen Veränderungen in den Gefäßen eingehen. Fertigt man Schnittserien durch den Hauptast an, die senkrecht zu seinem Verlaufe geführt sind, und färbt die Elastika (nach Pranter, Unna-Taenzer, Weigert), so findet man die Hauptveränderungen in dem tiefen Arteriennetze, das sich an der Grenze zwischen Kutis und Subkutis befindet. (Taf. XIII, Fig. 1.) Man findet

in den Arterien das Gewebe der Intima gewuchert u. zw. an verschiedenen Querschnittstellen einer Arterie in verschiedener Form, einmal konzentrisch das Lumen einengend, (Taf. XIII, Fig. 2) das andermal einseitig, halbmondförmig oder in Form von Knospen vorspringend, oder das Lumen in 2 partiale Lumina scheidend. (Taf. XIII, Fig. 3,) Die Veränderung setzt sich fort auf die Arterien der unteren Kutisschicht (Taf. XIII, Fig. 1) bis über das Niveau der Schweißdrüsen, und in manchen Fällen werden auch die Verbindungsstücke, die zum subpapillaren Netze führen, noch durch eine Lage neugebildeten Gewebes verengt.

Die Wirkung, welche die beschriebenen Veränderungen auf die Blutverteilung in der Haut übt, läßt sich beim Kranken in vivo leicht erkennen. Übt man einen leichten direkten oder streichenden Druck auf die Hautoberfläche aus, dann wird, so lange der Druck einwirkt, die Haut weiß erscheinen, um sofort wieder die ursprüngliche livide Zeichnung anzunehmen, wenn er aufgehört hat. Nur wenn die Reibung intensiver war, tritt aktive Hyperämie ein, aber ohne daß vorher jenes bekannte Abblassen erfolgt, das wir bei der Cutis marmorata oder Livedo calorica zu sehen gewöhnt sind. Schaben wir die Hornschicht ein wenig ab und tragen eine Adrenalinlösung auf (Winkler), so wird die Hautoberfläche weiß, um nach Aufhören der Adrenalinwirkung sofort die alte Zeichnung anzunehmen.

Es ist zweifellos, daß hier eine Stauung in den kapillaren und subkapillaren Gefäßen des Papillarkörpers und der subpapillaren Schicht vorhanden ist, die mechanisch oder durch funktionell (Adrenalin) erregte Zusammenziehung der Wand aufgehoben wird, indem diese das Blut in der Richtung der Venen fortbewegt.

Nun haben wir folgende Tatsachen gegeben: erstens ein Hindernis für den arteriellen Zufluß und zweitens auch sicher die geringere Kontraktilität der größeren arteriellen Hautgefäße. Dies bewirkte, daß die vom Herzen ausgeübte Propusionskraft, die vis a tergo in den verengten Arterien nicht in der Weise zur Geltung kommen kann, als bei normalem Lumen der zu-



führenden Arterien. Zu gleicher Zeit aber entfällt die Propusionskraft der größeren Arterien, welche sie im Moment der Diastole auf ihren Inhalt ausüben, um ihn in der Richtung der Venen fort zu bewegen. Die notwendige Folge ist die Verlangsamung des Blutstroms in den Gefäßen des Papillarkörpers und des Stratum reticulare cutis. Dadurch wird zunächst deren passive Hyperämie erklärt, es bleibt aber noch die charakteristische baumförmige Zeichnung zu erklären.

Je einem Aste der baumförmigen Zeichnung entspricht wie in (Taf. XIII, Fig. 1) das Mikrophotogramm zeigt, ein Ast des tiefen arteriellen Blutgefäßnetzes. Es liegt mithin unter der lividen Hautzeichnung ein dieser vollständig kongruenter baumförmiger Anteil des tiefen Arteriennetzes zugrunde, der in der oben beschriebenen Weise erkrankt ist. Die übrigen Teile des Netzes sind normal. Es werden auch — das läßt sich ja auch anatomisch verfolgen — nur die aus diesem Teile des Arteriennetzes hervorgehenden, zum darüber liegenden Papillarkörper führenden kleineren arteriellen Stämmchen miterkrankt sein, und es wird nur ein, je einem erkrankten Arterienast zukommender Hautstreifen die oben ausgeführten Zirkulationsstörung aufweisen. Die Gesamtheit dieser Hautstreifen setzt sich dann zu jener baumförmigen Zeichnung zusammen, deren zentraler Ast dann dem interobisch erkrankten Arterienast entspricht. Die in den Zweigchen zweiter und dritter Ordnung abnehmende Intensität der Erscheinung wird verständlich, wenn man erwägt, daß hier eine bessere kollaberale Verbindung mit den gesunden Teilen des Arteriennetzes möglich ist.

Über die Genese der Gefäßveränderungen kann ich folgendes mitteilen: Die Entstehung der Gefäßalteration läßt sich in geeigneten Fällen bis in das sekundäre Stadium der Syphilis zurückverfolgen; sie beginnt mit dem Exanthem. Wenn wir die Syphilis bei jenen Personen verfolgen, welche die als Cutis marmorata oder Livedo calorica bezeichnete Gefäßstörung habituell aufweisen, so werden wir finden (darauf habe ich bereits im Jahre 1892 hingewiesen), daß das Exanthem in den meisten Fällen die Form des großmakulösen annimmt. Wir beobachten dabei, daß die meisten an den Knotenpunkten des passiv

hyperämischen Netzes entstehenden Makulae bald dazu führen, daß es an vielen Stellen zerreißt, daß die Makulae, die schon durch ihre mattbräunliche Farbe von dem livid roten Netz abstechen, sich vergrößern gegen die früher weißen Maschen des Netzes hin, und daß dann zwischen ihnen ein Netz heller normaler Haut übrig bleibt, das nur stellenweise unterbrochen ist durch einen Rest hyperämischer Verbindungsbrücken zwischen den Makulae. Wir wollen nun festhalten, daß infolge der Entwicklung des großmakulösen Syphilids sonst eine Zerreißung des habituell marmorierten Netzes eintritt, mit anderen Worten: es verschwindet die der Cutis marmorata angehörige passive hyperämische Brücke zwischen zwei Makulae. Solche funktionelle Gegensätze zwischen sypilitischen und nichtsypilitischen Hyperämien habe ich bei Bestrahlung der Haut Syphilitischer durch Quarzlicht oder Uviolicht wiederholt gesehen. In dem Momente, wo sich das Lichterythem einstellte, bemerkte man eine weiße anämische, oder sagen wir nicht hyperämische Zone zwischen einer frischen Papel oder einem frischen papulösen Syphilid und der erythematösen Umgebung. Wenn auch das großmakulöse Exanthem schwindet, so treten bekanntlich noch nach Monaten und nach Jahren großmakulöse und orbikulär - makulöse Syphilide auf, die sehr häufig Verbindungsbrücken untereinander aufweisen (Taf. XII, Fig. 2). Auf den Extremitäten, namentlich aber auf den oberen Extremitäten, sieht man die späten Formen manchmal in der Weise angeordnet wie in Taf. XII, Fig. 1. Trotzdem man noch deutlich das makulöse Syphilid als solches erkennen kann, sind doch die Makulae bereits längs einer auf der Extremität von oben nach unten verlaufenden verzweigten Linie angeordnet. Diese beiden Erscheinungen deuten schon wie in „stilisierter", etwas plumper Weise die Anlage der eingangs beschriebenen Livedo racemosa an. In anderen Fällen gehen von diesem gröberen Astwerk schon deutliche schmälere Endäste aus, wie sie bei der Livedo racemosa beobachtet werden.

Die Histogenese dieser Gefäßveränderungen läßt sich wohl aus den Spirochaetenbefunden erklären, wie ich dies schon in der Arbeit für den New-Yorker dermatologischen Kongreß angedeutet habe und nun weiter ausführen möchte. Die Lagerung der Spirochaeten beim großmakulösen Syphilid unter-



scheidet sich beträchtlich von der bei einer papulösen krustösen Effloreszenz oder beim breiten Kondylom. Während in den letzteren Fällen die Hauptmasse der Spirochaeten im Rete Malpighi sich befindet, wohin sie offenbar aus den Spitzen der Papillarschlingen hingelangt sind — denn man kann um diese noch einzelne Exemplare bis zur Epidermis verfolgen (Blaschko, Hoffmann, ich) — ist bei der Makula die Hauptmasse der Spirochaeten selbst in den Gefäßen der subpapillaren Schicht zu finden, an die Wand angelagert, im Durchtreten begriffen und im perivaskulären Gewebe, dessen seßhafte Zellen Fibroblasten und Perithelien vergrößert erscheinen und dessen Grundsubstanz ödematös ist. Hier haben sie sich sowohl an die seßhaften Zellen als an spärliche Leukozyten angelegt und man findet an ihnen deutliche Erscheinungen der Phagozytose. Solche findet man aber auch an den Endothelzellen. Wir müssen nun annehmen, daß durch die Spirochaeten und ihre Phagozytose an den Endothelien und in der Intima dauernde Läsionen verschuldet wurden, die zur Entwicklung neuen Bindegewebes und zur Wucherung der Intima führen. Die Gründe, welche wir für diese Annahme haben, sind zweierlei Art: erstens wissen wir aus Erfahrung, daß das großmakulöse Syphilid zu den hartnäckigsten rezidivierenden Formen gehört, die trotz intensiver intermittierender Therapie immer wiederkehren, häufig an den Stellen der ursprünglichen Affektion, oder von diesen ausgehend und sich weiter ausbreitend. Ferner können wir in der Initialsklerose es direkt beobachten, wie die Bindegewebszellen durch die Einlagerung und die Phagozytose der Spirochaeten sich vergrößern und durch amitotische Zellteilung vermehren. Wir können dies an den Zellen der Intima und an den Endothelien, die ja auch Produkte des mittleren Keimblattes sind, mithin vollständig den Bindegewebszellen homolog, beobachten, wir können auch die Wucherung der Intima in Form von konzentrischer Verdickung von knospenförmigen Vorsprüngen und von Gerüstwerken in der Intima direkt verfolgen sowohl an den Lymphgefäßen als an den Venen. Wenn dies an den Arterien bei der Initialsklerose nicht der Fall ist, so ist dies leicht erklärlich, denn es ist ja das Charakteristikum des Initialaffektes, daß hier die Spirochaeten von den Gewebsinterstitien zunächst in die Lymphgefäße und dann spärlich auch in die Venen gelangen, nicht aber in die Arterien (vgl. meine Arbeit über die Initialsklerose, Zentralblatt für Bakteriologie). Es ist nun verständlich, wenn in der sekundären Periode von den reichlichen Spirochaetenherden, welche embolieartig die arteriellen Stämmchen erfüllen, beim makulösen Syphilid dieselben Veränderungen gesetzt werden wie an den Lymphgefäßen und Venen des Primäraffekts. Die Entwicklung des großmakulösen



Syphilids wird begünstigt, und vielleicht sogar bewirkt durch den Zustand, in welchem sich die Gefäße des erkrankten Individuums schon vor der luetischen Infektion befanden. Die Cutis marmorata ist ja funktionell ganz ähnlich der durch anatomische Läsionen bedingten Livedo racemosa. Bei der Cutis marmorata handelt es sich nicht um eine Verdickung der Intima wie bei der Livedo racemosa, sondern die bei der Livedo racemosa dadurch bedingten Zirkulationsstörungen werden hier bewirkt durch eine bloß funktionelle Verengerung (Kontraktion) des gesamten subkutanen arteriellen Netzes. Die Folge davon ist, daß die Zirkulationsstörungen nicht in partialen zweigförmigen Figuren, sondern in mehr universellen generalisierten Netzen zum Ausdruck gelangen. Ferner kann bei der Livedo calorica oder der Cutis marmorata durch Bestreichen mit der Hand nicht bloß die passive Hyperämie der oberen Schichten ververstrichen, sondern auch vorübergehend der Kontraktionszustand (Reizzustand) des tiefen arteriellen Gefäßnetzes aufgehoben werden, der ja durch Wärme spontan sich löst, durch Abkühlung der Haut wieder hergestellt wird. Bei der Livedo racemosa können wohl die dilatierten Gefäße des Papillarkörpers und der Subpapillarschicht mechanisch durch Druck entleert werden, aber nur für kurze Zeit. Die Stauung tritt automatisch sofort ein, weil hier kein vorhergehender Reizzustand des tiefen Arteriennetzes vorlag. Übrigens haben die Gefäße bei der Livedo racemosa einen Rest der funktionellen Reizbarkeit behalten, nämlich die Kapillaren sind durch Adrenalin beeinflußbar, d. h. sie kontrahieren sich und bis zu einem gewissen Grade — in den Anfangsstadien wenigstens — auch durch Wärme. In den ganz ausgebildeten Fällen ist dies nur an den periphersten Enden der verzweigten Figuren zu sehen. Die Hauptäste bleiben von der Wärme unbeeinflußt. Die Livedo racemosa schließt sich wohl an sehr viele Fälle des großmakulösen Syphilids an, und wenn die Zahl der bisher beobachteten Fälle gering ist, so liegt das wohl darin, daß man einerseits der Sache zu wenig Beachtung schenkte, sowie darauf, daß man die Kranken nicht systematisch auch in späteren Jahrzehnten zu Gesichte bekam. Es kann ferner auch keinem Zweifel unterliegen, daß der Alkohol- und vielleicht auch Tabakmißbrauch, indem sie einen Locus minoris resistentiae schaffen, die Entstehung der Hautarteritis ebenso wie das Zustandekommen der Aortitis und der luetischen Veränderung der anderen Gefäße begünstigen.

Wo, wie in dem (Taf. XI., Fig. 1) abgebildeten Falle, noch ein gruppiertes und serpiginöses Spätsyphilid (Tubercula cutanea) vorhanden ist, kann man auch den direkten Zusammenhang mit dem Plasmom erkennen.



Man findet dort in den abgeheilten oder scheinbar intakten Stellen der Gruppe noch Plasmazellen, welche die Gefäße der tiefen und subpapillaren Kutisschichten stellenweise umgeben, nicht nur insoweit sie die Intimawucherung zeigen, sondern von da auch auf kleinere Gefäße sich erstreckend. Dieser Befund kann in erhöhtem Maße in den Effloreszenzen selbst festgestellt werden und da wir gute Gründe haben anzunehmen, daß die regionären Rizidiven zum Teil wenigstens von zurückgebliebenen Resten des Syphiliserregers ausgehen, so sind wir zu folgenden Schlüssen über die Erscheinung des Livedo racemosa berechtigt:

1. Bei Individuen, die durch habituelle Livedo calorica, zum Teil auch durch andere Umstände wie Alkoholismus prädisponiert sind, entstehen im Bereiche früherer großmakulöser Syphilide Endarteritiden der Hautgefäße, welche die baumartigen Zeichnungen der Haut: die **Livedo racemosa** erzeugen.

2. Die Endarteritiden sind auf den Einfluß der von den Endothelien und der Intima der Blutgefäße überhaupt aufgenommenen Spirochaeten im Sekundärstadium zu beziehen.

3. Es bleiben Reste der ins perivaskuläre Gewebe eingedrungenen Spirochaeten zurück, die unter günstige Verhältnisse gesetzt, zu Rezidiven in Form von Spätsyphiliden führen.

4. Die von den Endothelien aufgenommenen Spirochaeten veranlassen dauernde, nur in der allerersten Zeit eine etwa mit den großmakulösen Syphilden zugleich beeinflußbare Gewebsneubildung der Gefäßsymptome, die in den Gewebsinterstitien verbliebenen Reste der Spirochaeten erneuern dagegen ein resorbierbares Plasmom.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XI—XIII.

Taf. XI. Fig. 1. Livedo racemosa des Rückens und der Glutaealgegend neben Tubercula syphilitica. 10 Jahre post infectionem.

Fig. 2. Livedo racemosa des Oberschenkels. 28 Jahre nach der Inf.

Taf. XII. Fig. 1. Livedo racemosa aus einem großmakulosen Exanthem hervorgehend. $1^1/_2$ Jahre post infectionem.

Fig. 2. Annuläre Rezidivroseola mit Verbindungsrücken. 2 Jahre nach der Infektion.

Taf. XIII. Fig. 1. Topographie der erkrankten Arterien *a*, *a*.

Fig. 2. Konzentrische Auflagerung des endarteritischen Gewebes.

Fig. 3. Endarteritisches Gewebe des Kranken.



Aus der Hautabteilung des städt. Krankenhauses zu Dortmund

Über Urticaria pigmentosa congenita.

Von

Dr. med. **Joh. Fabry.**

(Hiezu Taf. XIV.)

In der Literatur sind bis heute 3 Fälle von Urticaria pigmentosa mitgeteilt, welche schon intrauterin bestanden haben mußten. Einer von den 3 Fällen wurde aus der hiesigen Abteilung veröffentlicht. Es handelt sich entschieden um ein relativ seltenes Vorkommnis und der Umstand allein berechtigt oder verpflichtet uns, einen zweiten einwandfreien Fall von Urticaria pigmentosa zu veröffentlichen, der gleichfalls intrauterin bestanden haben muß; es handelt sich wieder wie bei dem ersten um einen Fall von Urticaria pigmentosa perstans, wie überhaupt der Fall eine große Ähnlichkeit hat mit unserer gemeinsam mit Biesing im Jahre 1896 gemachten Beobachtung. Die Akten sind ja wohl hinsichtlich der Urticaria pigmentosa insoweit geschlossen, als man als pathologisch anatomisches Charakteristikum den subepithelialen Mastzellentumor (Unna) anerkannt hat. Klinisch charakteristisch ist, daß die Urticariaquaddeln braune Flecken hinterlassen. (Nettlesip). Den Begriff Xanthelasmoidea brachte zuerst Tilbury Fox in das Krankheitsbild. Es unterliegt keinem Zweifel, daß damit die strohgelbe Farbe der Quaddeln bezeichnet werden soll, welche um so augenscheinlicher ist, wenn sich die Quaddeln und Papeln im Bereich braun pigmentierter Stellen finden. Wir müssen nun mit einem anderen Faktum rechnen, auf welches Pick zuerst aufmerksam gemacht, nämlich dem Persistieren der Quaddeln (Urticaria perstans). So ist also der Vorgang auch bei U. pigmentosa einmal der, daß Quaddeln



verschwinden unter Zurücklassung persistierender brauner Flecken, dann aber, daß im Bereich der Flecken neue Quaddeln und Papeln aufschießen und daß diese Wochen und Monate lang persistent bleiben, wie wir es gerade in unsern beiden Fällen von Urticaria pigmentosa congenita beobachten konnten; wir kommen in der Krankengeschichte darauf noch zurück.

Pick (1869) und Fabry (1894 u. 1896) haben je einen Fall von Urticaria pigmentosa xanthelasmoidea beschrieben und histologisch bei diesen Hämorrhagien in der Kutis, keinen Mastzellentumor nachgewiesen. Klinisch traten in dem von letzterem beschriebenen Falle insbesondere die xanthelasmenartigen persistierenden Geschwülste hervor. In diesem Falle wurden von uns im Bereiche der Hämorrhagien und besonders in der Peripherie derselben typische Mastzellen vereinzelt nachgewiesen, aber wir wissen heute, daß Mastzellen auch bei anderen Affektionen der Haut gefunden wurden. (Doutrelepont, Jadassohn, Bäumer.)

Es dürfte sich empfehlen, die bisher berührten klinischen Eigenschaften auch in der Diagnose zum Ausdruck zu bringen.

1. Urticaria pigmentosa. Klinisches Charakteristikum, Quaddelbildung, die beim Verschwinden braune Flecken hinterläßt. (Histologisch Mastzellentumor.)

2. Urticaria pigmentosa et perstans papulosa Es tritt hinzu, daß innerhalb der Flecken persistierende gelbliche Papeln und Quaddeln aufschießen. Histologisch gleichfalls Mastzellentumor. Es handelt sich um Fälle, wie wir weiter zeigen werden, von ungemein chronischem Verlauf.

3. Urticaria xanthelasmoidea haemorrhagica. Das Aufschießen strohgelber, lange Zeit persistierender Geschwülste ist neben pigmentierten Flecken das am meisten in die Augen fallende Symptom, und diese Geschwülste treten nicht im Bereich pigmentierter Flecken auf. (Fall Pick, Fall Fabry.) Histologisch finden sich Hämorrhagien in der Kutis. Dieser auffallende, pathol. anatomische Befund verpflichtet uns, die beiden Fälle als einen besonderen und wie es scheint äußerst seltenen Typ der Krankheit aufzufassen. Zur Urticaria gehören sie ganz gewiß und das ist auch in der späteren Literatur anerkannt worden. Siehe

die Darstellung in Jarisch, Lehrbuch der Hautkrankheiten 1908, p. 177. Einen ähnlichen Standpunkt nimmt neuerdings E. Bizzozero in einer Abhandlung „sur l' urticaria pigmentaire" ein.

Der Arningsche Fall soll zum Vergleich hier kurz mitgeteilt werden.

Arning, Ärzte-Verein in Hamburg, 1903. B. H. am 19. Mai.

„4 Monate altes Kind. Der kleine Patient wurde schon mit den Erscheinungen der Krankheit geboren. Der ganze Rumpf, Kopf, mit Einschluß des behaarten Kopfes und der Extremitäten sind besetzt mit dunklen Pigmentierungen und bohnen- bis halbkirschengroßen Prominenzen, die an Xanthome erinnern. Das Gesicht sieht einem ausgebildeten Fall von Lepra tuberosa ähnlich. Frei sind, wie in allen Fällen, Hand- und Fußteller und die Genitalien. (Wir kommen auf diese Aufgabe unten noch zurück.)

Eigentümlich ist bei dem Falle das Auftreten von großen Blasen, die teils während der Höhe der Anfälle auf den Quaddeln, aber auch in der Zwischenzeit auf anscheinend normaler Haut aufschießen ohne Entzündungshöfe. Auch die Mundschleimhaut ist an diesem Blasenausschlag beteiligt. Die Juckanfälle traten die ersten 4 Monate zirka 2stündlich auf, mit allgemeiner Unruhe und kirschroter Verfärbung der ganzen Haut und mit Prallerwerden sämtlicher xanthomartiger Prominenzen. Bei den stärkeren Anfällen kam es auch zu ausgesprochener Kurzatmigkeit und Zyanose.

Sehr auffallend war der Erfolg der Therapie ($1^1/_2$ Gramm Natr. salicyl. zur Tagesportion Milch). Hierdurch Abnahme der unangenehmen Zufälle in der Häufigkeit und Heftigkeit. Daß die Effloreszenzen auch beeinflußt wurden, ist nicht angegeben. Weiter teilt mir Arning mit:

„Inzwischen habe ich im vorigen Jahre ein Kind auf meiner Abteilung gehabt, das nach Aussage der Mutter auch schon bei der Geburt die braunen Flecken zeigte.

Bei beiden Kindern fanden sich übrigens reichliche Indikan-Mengen im Urin, worauf ich die Empfehlung von Natr. salicyl. Zusatz zur Mich begründe."

Bezüglich des von uns (Fabry) im Jahre 1895 beobachteten und 1896 veröffentlichten Falles von Urticaria pigmentosa congenita führen wir hier kurz die wichtigsten Daten zum Vergleich an:

„Die Hebamme sah, daß das Kind indianerbraun zur Welt kam.

Am 2. Tage nach der Geburt untersuchte es Dr. Biesing, der das Kind am ganzen Körper geschwollen und intensiv braun gefärbt fand."

Derselbe äußerte sich nach 14 Tagen:

„Das Kind sah aus wie mit Warzen bedeckt, darunter die ganze Haut am Körper braunrot gemasert. Die gemaserten Hautstellen bezeichnet r als braunrot in Quaddel- oder Knötchenform."



Am 22./XII. 1895 ist das Kind 18 Wochen alt. (Dr. Biesing und Dr. Fabry.)

„Die Haut fast des ganzen Körpers ist dunkelbraun verfärbt, und zerstreut über den ganzen Körper finden sich linsengroße Knoten, kleinere und größere quaddelförmige Erhebungen, die noch dunkler sind wie die allgemein verfärbte Haut, sich derb und elastisch anfühlen und beim Darüberreiben deutlich intumeszieren. Die größten quaddelartigen Plateaus finden sich am Rücken."

Über den weiteren Verlauf schreibt mir der Vater am 6./X. 1911, also nach fast 16 Jahren:

Meine Tochter, welche Sie damals behandelten, ist jetzt ein gesundes, kräftiges Mädchen. Anfangs blieb sie körperlich sehr zurück. Sie lernte mit 3 Jahren erst das Gehen. Auch habe ich sie wegen ihrer körperlichen Schwäche mit 7 Jahren erst zur Schule schicken können. Jetzt ist sie 16 Jahre alt, beinahe so groß wie ihre Mutter. Die warzenartigen Gebilde auf der Haut sind ganz verschwunden. Das Jucken hat auch aufgehört. Die dunklen Flecken aber sind geblieben, wenn auch etwas verblaßt. Zeitweilig treten sie mehr hervor. Gesicht und Hände aber (mir scheint, die Körperteile, die dauernd von der freien Luft berührt werden) sind fast vollständig frei.

Geistig ist meine Tochter immer sehr rege gewesen. Sie ist jetzt Schülerin der II. Klasse der höheren Mädchenschule, und zwar eine der besten. Beschwerden irgendwelcher Art hat sie nicht. Wenn sie Kleider trägt, die Hals und Arme bedecken, so sieht man von ihrer Krankheit ungefähr nichts mehr.

Die Krankengeschichte unserer II. Beobachtung von Urticaria pigmentosa congenita ist folgende.

Kind Willy Trapp, 8 Monate alt aus Derne.

Die Eltern und ein 2 Jahre altes Brüderchen sind vollständig gesund und haben angeblich nie an einer Hauterkrankung gelitten.

W. Trapp ist ein auffallend kräftiges und munteres Kind; die Mutter nährt selbst. Auch die Mutter ist gesund. Gleich nach der Geburt wurden von der Hebamme mehrere Quaddeln am Körper des Kindes konstatiert. 15./VII. Befund:

Jetzt sieht man über den ganzen Körper verstreut ein papulöses Exanthem, dessen Einzeleffloreszenzen bis zur Größe einer Bohne reichen und die in der Mitte gelb pigmentiert und stellenweise von einem dunkelroten Hof umgeben sind. Die Effloreszenzen finden sich am Stamm, am behaarten Kopf und Gesicht (Fig. 1), auf beiden Handtellern und auf der r. Fußsohle.

Einzelne ältere Effloreszenzen sind abgeflacht und zeigen größere Pigmentierungen.

Die Flecke sind dunkler wie die quaddelartigen Erhebungen, also die Flecke spielen mehr ins bräunliche, die darauf befindlichen Papeln ins gelbliche. Konsistenz derb elastisch.



Arning gibt an, daß in seinem Falle, wie in allen mitgeteilten Beobachtungen, Hand- und Fußteller und die Genitalien frei geblieben sind. Wir kommen nach unserer Beobachtung zu der Auffassung, daß das Exanthem an jeder Körperstelle lokalisiert sein kann, und es ist ja auch nicht recht einzusehen, weshalb gerade die genannten Stellen eine Ausnahme bilden sollen, natürlich muß zugegeben werden, daß die anatomischen Verhältnisse für Quaddelbildung in den Fußsohlen und an den Handtellern nicht so günstig sind; für das Skrotum trifft diese Überlegung aber auch nicht zu.

Die Abbildung scheint uns für die klinische Erkenntnis der Krankheit besonders instruktiv zu sein.

Das Photogramm I zeigt:

1. Über den Körper verbreitet „schwarzbraune" Flecken von unbestimmter Konfiguration; dieselben sind leicht erhaben und gehen nicht mit scharfem Rande, sondern allmählich in die gesunde Umgebung über.

2. Im Bereich der Mundöffnung 5 Papeln; die Papel rechts am Kinn hat die Mutter und die Hebamme gleich bei der Geburt gesehen; die andern haben sich später entwickelt; am Körper sind viele verschwunden unter Hinterlassung brauner Flecken. Die Farbe der Tumoren ist weißgelblich, aber nicht so gelblich wie die bekannten Xanthomgeschwülste. Konsistenz derb elastisch. Anfang Oktober, also nach 2 Monaten, hat sich der oben geschilderte Befund wenig oder gar nicht geändert. Das Kind gedeiht auffallend gut.

Im Vergleich hierzu komme ich kurz auf die Beschreibung des 1897 ausführlich publizierten Falles von Urticaria xanthelasmoidea (ebenda findet sich auch im Anhang beschrieben der von uns publizierte erste Fall von Urticaria pigmentosa congenita; wir haben schon darauf hingewiesen, daß derselbe klinisch absolut identisch ist mit der heute mitgeteilten Krankengeschichte). Dagegen scheint es mir von Interesse, bezüglich des Falles von Urticaria xanthelasmoidea haemorrhagica mit Hilfe der damals aufgenommenen Photogramme das klinisch differente hervorzuheben.

In der Achsel und am Ellenbogen (Fig. 2) finden sich schwarze erhabene Flecken; ich mache darauf aufmerksam, wie scharfrandig sie sich besonders in der Achsel gegen die gesunde Umgebung abheben.

2. Die streifigen Geschwülste in den Kniekehlen (Fig. 3) erinnern in der Farbe deutlich an Xanthom. Sie waren während unserer damaligen Beo bachtung monatelang persistent. In gleichen Geschwülsten von der Brustseite wurden die Hämorrhagien nachgewiesen. Ich bezeichne die Erscheinungen als Geschwülste und daraus ergibt sich, daß sie deutlich gegen die Umgebung erhaben waren.

Ziehen wir das Fazit aus den beiden Beschreibungen, so ergibt sich, daß es sich klinisch um nahe verwandte, aber doch differente Erkrankungen handelt und ein weiterer Grund hierfür ist der pathologisch anatomische Befund; das Fehlen des Mastzellentumors und statt dessen der Nachweis der Hämorrhagien (in den Fällen Pick, Fabry).

Diese beiden Fälle von Urticaria xanthelasmoidea sind in der Literatur auch bis heute noch die einzigen; es ergibt sich daraus, daß diese besondere Form, welche wegen des klinischen Befundes in erster Linie das Epitheton xanthelasmoidea verdient, äußerst selten zu sein scheint, während die Urticaria pigmentosa (Nettlesip) ausschließlich der Urticaria pigmentosa et papulosa perstans doch schon eine relativ große Literatur aufzuweisen hat.

Der von uns an derselben Stelle 1896 publizierte Fall von Urticaria pigmentosa congenita und der heute mitgeteilte sind typische Fälle der Nettlesipschen Urticaria pigmentosa.

In der Literatur finden sich nach unseren Ermittelungen insgesamt 5 Beobachtungen von congenitaler Urticaria pigmentosa Nettlesip, also mit Mastzellentumor und zwar Arning (2 Fälle), Raab (1 Fall), Fabry (2 Fälle).

Darnach scheint das kongenitale Vorkommen denn doch nicht so ganz selten zu sein. Unser erster Fall, der jetzt auch schon 16 Jahre beobachtet wird und noch nicht verschwunden ist, zeigt, daß es sich um ein zwar benignes, aber doch recht hartnäckiges Übel handelt.

Literatur.

Jarisch. Die Hautkrankheiten 1908.

Mraček. Bd. I. p. 599. Lehrbuch der Hautkrankheiten, bearbeitet von Wolff.

Unna. Histopathologie.

Literaturzusammenst. in der Dissertation von Raymond, Paris 1888.

Pick. Über Urticaria perstans. Prager Zeitschr. für Heilkunde 1881.

Fabry. Fall von Urticaria pigmentosa xanthelasmoidea. Archiv f. Dermat. 1896.

Arning. Deutsche med. Wochenschrift 1903. p. 350.

Enzo Bizzozero. „Sur l'urticaire pigmentaire." Annales des Derm. et Syph. S.-A. 1911.

Erklärung der Abbildung auf Taf. XIV.

Fig. 1. Urticaria congenita.
Fig. 2 u. 3. Urticaria xanthelasmoidea haemorrhagica.



Die Salvarsanbehandlung der Syphilis im Garnisonslazarett Straßburg i. E.

Von

Stabsarzt Dr. **Fielitz.**

Im Garnisonlazarett zu Straßburg i. Els. wird Syphilis seit Juli 1910 mit Salvarsan behandelt. Anfangs wurden intramuskuläre Injektionen nach Alt, später subkutane Injektionen von neutralen Lösungen oder Ölemulsionen und intravenöse Infusionen nach Ehrlichs Vorschrift gemacht, bis man Mitte Januar 1911 ausschließlich zu letzteren überging.

Im ganzen sind bis Mitte Dezember 1911 177 Kranke mit 8 intramuskulären, 45 subkutanen Injektionen und 205 intravenösen Infusionen behandelt worden.[1]) Die Einzeldosis betrug meist 0·6 *g* — hin und wieder weniger bzw. mehr — und wurde auf einmal oder in 2 Teilen mit einer Zwischenzeit von etwa 7 Tagen gegeben. Seit Oktober 1911 erhalten jedoch alle die Fälle, die nach den bis dahin gemachten Erfahrungen nach von Injektionen 0·6 *g* eine Dauerwirkung nicht erwarten lassen, zweimal 0·6 *g*[2]) mit einem Intervall von 4 bis höchstens 7 Tagen.

Schwere oder anhaltende Organschädigungen sind bis heute nicht vorgekommen.

Nur einmal folgte auf eine intravenöse Infusion eine 24 Stunden anhaltende leichte Albuminurie. Dagegen wurde bei einer sehr elenden Frau, die wegen doppelseitiger Iridozyklitis mit Glaskörpertrübungen, fast aufgehobenen Sehvermögens, schwerer Nephritis mit positivem

[1]) Die intramuskulären und der größte Teil der subkutanen Injektionen und 16 intravenöse Infusionen sind vor meiner Zeit durch Oberstabsarzt Dr. Schulz bzw. den damaligen Stabsarzt Dr. Mieckley ausgeführt worden. Die betreffenden Fälle sind teilweise später nachuntersucht worden und ermöglichen einen Vergleich zwischen der Wirkung intravenöser Infusionen und der subkutaner und intramuskulärer Injektionen.

[2]) Frauen bekamen als Einzeldosis nur 0·4 *g*, diese aber wiederholt auch zweimal innerhalb von nur 5 Tagen.



Wassermann nahezu 1 Jahr in anderweitiger Behandlung gewesen war, durch wiederholte Salvarsaninfusionen, die wegen Widerstands der Kranken leider nicht intensiv genug durchgeführt werden konnten, der Eiweißgehalt des Urins zwar nicht dauernd, aber immer beträchtlich herabgesetzt. Außerdem wurde ½ Jahr nach der ersten Infusion eine allerdings nur geringe subjektive und objektive Besserung des Augenbefundes festgestellt.

In einem Fall von schwerem Ikterus mit mächtiger, derber, druckempfindlicher Leberschwellung und starkem Pigmentgehalt des Urins — das ganze Krankheitsbild erweckt den Verdacht eines melanotischen Lebersarkoms — wurde eine intravenöse Infusion von 0·6 *g* Salvarsan ohne Störung vertragen. Jetzt — 3 Wochen nach der Infusion — ist sogar eine geringe Besserung — Abnahme der Druckempfindlichkeit und der Schwellung der Leber — eingetreten, die auf eine nach der Infusion eingeleitete Antimeristemkur zurückgeführt wird.

Die subkutanen Salvarsandepots haben keine Vergiftungserscheinungen hervorgerufen, obgleich sie sich zum Teil sehr hartnäckig erwiesen: In zwei Fällen konnte noch 1 Jahr, in einem dritten sogar noch 15 Monate nach der Injektion aus Knoten unter der Rückenhaut die eingespritzte, makroskopisch scheinbar unveränderte Salvarsanölemulsion entleert werden, die mikroskopisch immer nur eine Beimengung mäßig zahlreicher Leukozyten enthielt.

Auch chronisch intermittierende Salvarsanbehandlung wurde bis heute gut vertragen.

Die akuten Nebenerscheinungen, die früher bei der Injektion wässeriger Lösungen, vor allem aber bei intravenösen Infusionen häufig beobachtet wurden, sind seit der Ausschaltung des Wasserfehlers[1]) seltener geworden, aber doch nicht ganz ausgeblieben. Auch jetzt noch sehen wir hin und wieder Fieber, Kopfschmerz, Erbrechen, Schüttelfrost, Erytheme, vor allem ziemlich häufig und oft als einzige Störung ein oder mehrere Durchfälle auftreten. Aber das sind alles Erscheinungen, die meist ebenso rasch verschwinden, wie sie kommen, fast nie die erste Nacht überdauern und den Kranken nicht allzusehr belästigen, so daß sie bei der mächtigen Heilwirkung des Mittels wohl mit in Kauf genommen werden können, zumal sie doch wahrscheinlich nur den klinischen Ausdruck eines massigen Spirochaetenzerfalls darstellen. Die für diese Theorie sprechenden, von anderen Seiten wiederholt gemachten Beobachtungen haben sich auch auf unserer Station bestätigt. Jarisch-Herxheimersche Reaktion war immer mit einer, meist mehreren Nebenerscheinungen und fast immer mit Temperatursteigerung verbunden. Kranke, die einmal mit toxischen Symptomen reagiert hatten,

---

[1]) Das Wasser wird immer nur nach Bedarf frisch der Leitung entnommen, mit übermangansaurem Kali versetzt, zweimal destilliert und nach Zusatz von 0·5% chemisch reinem Kochsalz (E. Merck) sterilisiert.

blieben in der überwiegenden Mehrzahl frei davon, wenn die Infusion wenige Tage später wiederholt wurde. Und endlich ist die Heilwirkung des Salvarsans durch diese Störungen nicht nachweisbar beeinträchtigt worden.

Immerhin sind doch Symptome beobachtet worden, die sich nicht ohne weiteres durch eine solche Theorie erklären lassen, vielmehr vielleicht den Ausdruck einer allgemeinen oder lokalen Überempfindlichkeit gegenüber der rein chemischen Natur des Mittels darstellen, so ein zwei Tage nach der Infusion auftretender und mehrere Tage anhaltender Pruritus universalis, ein sich schon wenige Stunden nach der Infusion bemerkbar machender und noch 6 Wochen später in ziemlich heftiger Weise bestehender Pruritus ani, anhaltendes umschriebenes Hautjucken über subkutanen Nekrosen, das sich in 3 Fällen mehr oder weniger intensiv äußerte. Zu den Überempfindlichkeitsreaktionen gehören vielleicht auch die Spätexantheme; erst kürzlich wurde auf der Station ein solches, einem Scharlach auffallend ähnliches Krankheitsbild beobachtet. Eine mäßig derbe, etwas druckempfindliche Anschwellung beider Brustdrüsen, die sich bei einem Manne im Gefolge einer Infusion bemerkbar machte und sich erst jetzt, 9 Monate später zurückzubilden beginnt, dürfte vielleicht als das Zeichen einer besonderen Affinität eines Organs zum Salvarsan darstellen.

Von Neurorezidiven sahen wir zweimal nervöse Hörstörungen die sich nach erneuter Salvarsanzufuhr rasch wieder besserten.

Einmal trat nach Infusion von 0·3 *g* Salvarsan anhaltender, vorwiegend halbseitiger, unter Jodkali nicht weichender Kopfschmerz und anderthalb Monate später ein epileptischer Anfall auf; eine Kalomelinjektionskur beseitigte nunmehr sehr rasch alle Beschwerden. In demselben Fall wurde später Salvarsan wiederholt gegeben und immer gut vertragen. Auf Grund dieser Beobachtung erhielt ein Mann, der nach intravenöser Infusion von 0·6 *g* über anhaltende Stirnkopfschmerzen klagte, eine Woche später noch einmal 0·4 *g*, worauf die Kopfschmerzen rasch nachließen und innerhalb zweier Tage vollkommen verschwanden.

Die momentane Wirkung des Salvarsans auf die klinischen Symptome war auch bei gleicher Dosierung doch eine recht verschiedene.

Zweifellos spielen hierbei anhaltende äußere Reize oder mechanische Hindernisse, die sich der Ausscheidung kranken oder toten Gewebes entgegensetzen, die größte Rolle. So waren nässende Papeln an den Berührungsflächen von Skrotum und Oberschenkel noch einen Monat nach intravenöser Infusion von zweimal 0·3 *g* unverändert; erst auf energische Lokalbehandlung[1]) gingen sie zurück, um 3 Monate später zu

[1]) Von einer Lokalbehandlung wurde sonst prinzipiell abgesehen, da andererseits ein klares Bild über die Leistungsfähigkeit des Salvarsans nicht zu gewinnen gewesen wäre. Nur hin und wieder wurde durch Exzision von dazu geeignet lokalisierten Primäraffekten die Behandlung unterstützt.



rezidivieren. Eine Ostitis luetica tibiae wurde durch subkutane Injektion von 0·7 *g* Salvarsan und — wie sich später herausstellte — ungenügende Auskratzung des kranken Knochens in nicht merkbarer Weise beeinflußt; erst ausgedehnte Ausmeißelung mit nachfolgender intravenöser Infusion von zweimal 0·3 *g* brachte Heilung.

Aber abgesehen von solchen rein äußeren, die Heilung verzögernden Momenten, scheint die Schnelligkeit der Aufsaugung syphilitischer Infiltrate nach Salvarsan recht häufig von ihrem Alter abhängig zu sein in dem Sinne, daß junge Herde sich rasch, ältere langsamer zurückbilden.

Allerdings kann an gewissen Effloreszenzen, so z. B. an Kondylomen trotz langen Bestehens die Heilung auffallend rasch einsetzen; auch lassen sich die syphilitischen Erscheinungen der Schleimhäute nicht ohne weiteres dieser Regel unterordnen, obgleich auch diese sich trotz der günstigen Heilungsbedingungen, unter denen sie bei der guten Blutversorgung ihres Bodens stehen, dem Salvarsan gegenüber recht hartnäckig erweisen können. So gingen Plaques der Zunge und der Mandeln, die durch 33 Einspritzungen von Hydrargyrum succinimidatum nicht beeinflußt worden waren, nach subkutaner Injektion von 0·45 Salvarsan nur unvollkommen zurück und verschwanden erst vollständig, nachdem 1 Monat später die Injektion mit 0·6 *g* wiederholt worden war.

Dagegen war für die Rückbildung der Primäraffekte und Exantheme die Dauer ihres Bestehens von maßgebender Bedeutung. Junge Schanker waren oft schon nach wenigen Tagen weich vernarbt, ältere, besonders solche, die schon in spontaner Rückbildung begriffen waren und sich bereits ganz oder fast völlig epithelisiert hatten, wurden oft in nicht merkbarer Weise beeinflußt, so daß ihr Heilungsverlauf den Eindruck hervorrufen konnte, als ob eine antiluetische Behandlung überhaupt nicht stattgefunden hätte.

Makulöse, wie papulöse Exantheme, die nur wenige Tage oder Stunden alt waren oder überhaupt erst nach der Injektion zum Vorschein kamen, verschwanden oft innerhalb von 48, ja 24 Stunden, während ältere Exantheme oft nicht nur tage-, sondern wochenlang unverändert bleiben konnten.

Ein frischer, noch offener, reichlich Spirochaeten absondernder Lippenschanker ließ schon 24 Stunden nach der Infusion die rapid einsetzende Heilung dadurch erkennen, daß die Schwellung der seinem Sitz entsprechenden Lippenhälfte vollkommen zurückgegangen war; er selbst fühlte sich bedeutend weicher an und war 1 Woche später verschwunden, ohne eine Spur von Infiltration hinterlassen zu haben. Dagegen stellte ein zwei Monate alter, fast überhäuteter Lippenschanker — das dabei bestehende makulöse Exanthem befand sich bereits in spontaner Rückbildung — noch 10 Tage nach intravenöser Infusion von 0·6 *g* Salvarsan einen derben, erbsengroßen, vorgewulsteten Knoten dar. Auch die Roseola war noch an diesem Tage fast unverändert.

In zwei Fällen, bei denen die Infektion über 3 Monate zurücklag, kam die Roseola erst nach der Infusion zum Vorschein, um innerhalb weniger Tage, bei dem einen schon in 48 Stunden, wieder zu verschwinden, während die Initialsklerosen erst am 14. bzw. 17. Tage nach der Behandlung beginnende Epithelisierung bei noch mächtiger Infiltration erkennen ließen.

Solche Beobachtungen scheinen dafür zu sprechen, daß dem Salvarsan eine direkte spezifische Beeinflussung syphilitischer Infiltrate nicht zukommt und daß vielmehr seine resorbierende Kraft in Reizung oder Abtötung der Spirochaeten an Ort und Stelle und dadurch ausgelöster lokaler Reaktion begründet ist.

Alle frischen Exantheme zeigten Jarisch-Herxheimersche Reaktion, was die älteren vermissen ließen. Nur ein unter meinen Augen entstandenes, schon 20 Tage altes, offenbar noch nicht bis zur vollen Entwicklung gelangtes, sich über Gesicht, Rumpf und Gliedmaßen erstreckendes erstes sekundäres kleinpapulöses Exanthem trat einen Tag nach intravenöser Infusion von 0·3 *g* Salvarsan am Rumpf intensiver hervor, und 8 Tage später, wieder einen Tag nach Wiederholung der Infusion zeigten auch die Herde an den Gliedern und im Gesicht exzessive Hyperämie und Schwellung — das letztere bekam dadurch ein gedunsenes Aussehen — während die Papeln am Rumpf in Rückbildung begriffen waren. Die Jarisch-Herxheimersche Reaktion trat hier also für eine Infusion ungewöhnlich langsam auf, war auch offenbar von der Höhe der Dosis abhängig, da sie sich noch einmal und in stärkerem Grade nach der zweiten Infusion wiederholte — eine Beobachtung, die wir sonst niemals gemacht haben.

Auch Plaques der Mund- und Rachenschleimhaut, die schon wenige Stunden nach der Infusion lebhaftere Rötung in ihrer Umgebung oder trübere Färbung und verwaschene Grenzen, also eine lokale Reaktion erkennen ließen, heilten immer besonders schnell.

Vielleicht stößt das Salvarsan in älteren syphilitischen Neubildungen nicht mehr auf die für Entstehung einer Herdreaktion erforderliche Menge von Spirochaeten. Bei einer solchen Auffassung wäre es auch zu verstehen, wenn Effloreszenzen, die erfahrungsgemäß eine besonders günstige Brutstätte für Spirochaeten bilden, also z. B. Kondylome oder Papeln der Mund- und Rachenschleimhaut oft trotz langen Bestehens nach eingeleiteter Therapie überraschend schnell zurückgehen. Auch die wiederholt gemachte Beobachtung, daß sich syphilitische Symptome besonders dann langsam zurückbildeten, wenn der Salvarsaninjektion eine ungenügende Quecksilberbehandlung vorausgegangen war, dürfte damit durchaus im Einklang stehen.

Es ist wohl denkbar, daß dem Salvarsan in luetischen Neubildungen durch anatomische Verhältnisse der Weg zu den Spirochaeten teilweise oder vollkommen verschlossen sein kann. Da wir aber wiederholt auch nach langsamer Aufsaugung von Sklerosen und Exanthemen gute Dauererfolge gesehen haben, müssen wir annehmen, daß wenigstens



in diesen Fällen die Spirochaeten zum größten Teil, wenn nicht völlig vernichtet worden sind.

Die Schmerzlinderung des Salvarsans machte sich ganz unabhängig von seiner klinischen Wirkung immer auffallend früh, oft momentan, besonders bei Cephalea und ulzerösen Prozessen der Mund- und Rachenschleimhaut bemerkbar. Bei einer tertiären Kehlkopflues mit mächtiger Infiltration des Kehldeckels schwanden nach subkutaner Injektion von 0·5 *g* Salvarsan die sehr heftigen Schuckbeschwerden innerhalb weniger Stunden, während die Schleimhautinfiltrationen immerhin 4 Wochen bis zur völligen Rückbildung brauchten. (19 Tage nach der Injektion wurde noch 0·2 *g* Salvarsan intravenös gegeben.) Unbestimmte rheumatische Schmerzen in Muskeln und Gelenken, z. T. lanzinierender Art, bei Lues hereditaria wurden durch Infusion von 0·3 *g* Salvarsan sofort und dauernd — seit der Infusion sind schon 10 Monate vergangen — beseitigt. Ein Kranker mit Symptomen der Taboparalyse wurde durch intravenöse Einspritzung von 0·6 *g* sofort von seinen lanzinierenden Schmerzen befreit; allerdings stellten sie sich bereits 5 Tage später wieder ein; die Infusion wurde deshalb sofort wiederholt und zwar diesmal mit scheinbar anhaltenderem Erfolg, da die Schmerzen bereits 4 Wochen lang ausgeblieben sind.[1]) In einem Fall von ausgedehnter Knochensyphilis mit vorgeschrittener amyloider Degeneration von Leber, Nieren und Milz, die jahrelang energisch durchgeführter Jod- und Quecksilbermedikation getrotzt hatte, verschwanden die unerträglichen, durch Morphium kaum noch zu bekämpfenden Knochenschmerzen nach subkutaner Injektion von 0·3 *g* Salvarsan innerhalb eines Tages.

83 Kranke konnten nachuntersucht[1]) werden; darunter befinden sich alle, welche wegen reiner primärer Syphilis und frischen ersten sekundären Exanthems zur Behandlung kamen. Diese sind in der überwiegenden Mehrzahl bei dauernd negativem Wassermann frei von klinischen Erscheinungen geblieben.

Ein Kranker mit Primäraffekt war noch 6 Monate nach intravenöser Infusion von 0·6 + 0·3 Salvarsan klinisch und serologisch ge-

---

[1]) Der Kranke, der sich jetzt auf eigenen Wunsch einer Kalomelinjektionskur unterzieht (er hat bis jetzt erst 0·075 Kalomel erhalten), will bereits beim Gehen größere Sicherheit verspüren. Objektiv ist insofern eine Änderung im Befund eingetreten, als das Einstechen einer Nadel in die Haut unterhalb des Nabels, die vor der Behandlung vollkommen analgetisch war, jetzt als Schmerz empfunden wird.

[1]) Die Nachuntersuchungen fanden mit durchschnittlich zweimonatigen Zwischenpausen statt und erstreckten sich auf genaue Feststellung des klinischen Befundes und auf die Wassermannsche Blutprobe. Die letztere wurde auf der hygienisch-chemischen Untersuchungsabteilung des Lazaretts durch Oberstabsarzt Dr. Hormann ausgeführt.

sund. Einen Monat später zeigte allerdings die Blutprobe geringe Hemmung.[1])

In 19 Fällen von hartem Schanker wurde 0·6 *g* Salvarsan intravenös gegeben. Auch in diesen sind bis jetzt keine Folgeerscheinungen aufgetreten. 2 sind schon bis in den 4., 4 bis in den 5., 1 bis in den 6. und 1 bis in den 7. Monat nach der Behandlung beobachtet worden. Der letzte zeigte noch vor einem Monat negativen, jetzt aber schwach positiven Wassermann (geringe Hemmung)[2]), während bei den übrigen W. bis heute negativ ausgefallen ist.

Ferner sind 2 Leute, denen wegen harten Schankers je 0·5 *g* Salvarsan intravenös infundiert wurde, bis heute (6 bzw. 11 Monate nach der Behandlung) frei von Folgeerscheinungen bei dauernd negativem Wassermann.

Von 2 Kranken mit primärer Syphilis, die nur je 0·4 *g* Salvarsan intravenös erhielten, war einer noch 9 Monate nach der Infusion klinisch und serologisch gesund, während der andere nur einen Monat lang, aber wegen gleichzeitig bestehender Gonorrhoe täglich untersucht werden konnte; sekundäre Erscheinungen traten bei ihm nicht auf, W. war am Schluß negativ.

Endlich wurde eine Initialsklerose durch intraglutäale Injektion von 0·6 *g* Salvarsan so kräftig beeinflußt, daß der betreffende Mann bereits bis in den 14. Monat hinein frei von klinischen Eruptionen geblieben ist und immer negativen Wassermann zeigte.

Diesen Erfolgen bei reiner primärer Syphilis stehen nur 3 sichere Mißerfolge gegenüber: In dem einen Fall wurde wegen Primäraffekts mit entzündlicher Phimose 0·4 *g* Salvarsan intravenös gegeben; 4 Monate später wurden sekundäre Erscheinungen (ulzerierte Papeln der Wangenschleimhäute) festgestellt; der zweite wies 2 Monate nach subkutaner[3]) Injektion von 0·6 *g* klinische Symptome (Angina specifica) auf, während bei dem dritten 13 Monate nach subkutaner Injektion von 0·5 *g* (in der Zwischenzeit fanden hier keine Nachuntersuchungen statt) die Wassermannsche Blutprobe positiv ausfiel. Drüsenschwellungen bestanden hier nicht, während bei den ersten beiden multiple Skleradenitis nachgewiesen wurde.

Endlich müssen zu den Mißerfolgen bei primärer Syphilis wahrscheinlich auch noch die folgenden zwei Fälle hinzugerechnet werden:

---

[1]) Nachtrag bei der Korrektur: 8 Monate nach der Behandlung war der Mann vollkommen frei von klinischen Erscheinungen, die Blutprobe ergab ganz geringe Hemmung.

[2]) Nachtrag bei der Korrektur: Eine Nachuntersuchung im 9. Monat ergab Fehlen klinischer Symptome und negativen Wassermann.

[3]) Daß gleich hohe Dosen von Salvarsan bei subkutaner Injektion nicht immer dasselbe leisteten, wie bei intravenöser Infusion, war zweifellos vorwiegend durch mangelhafte Resorption des Mittels bedingt.

Beide Male gingen die jungen Primäraffekte, die regionären Drüsenschwellungen und auch die in dem einen Fall daneben bestehende entzündliche Phimose nach intravenöser Infusion von 0·6 *g* Salvarsan rasch zurück. Bei dem einen Patienten fand sich anderthalb Monate nach der Behandlung eine mäßig derbe, oberflächlich erodierte Schankernarbe. Spirochaeten wurden nicht nachgewiesen. Die bei der Entlassung kaum noch zu fühlenden Leistendrüsen waren bereits wieder zu Erbsengröße verdickt. W. schwach positiv.[1]) Bei dem zweiten wurde 1 Monat nach der Behandlung ungefähr an derselben Stelle, wo der Primäraffekt gesessen hatte, eine knorpelharte, vorgewölbte, eine zentrale Erosion aufweisende Einlagerung nachgewiesen. Die Leistendrüsen, die nach der Infusion bis zu Linsengröße abgeschwollen waren, hatten schon wieder die Dicke von Haselnüssen erreicht. Spirochaeten negativ. Wassermann negativ.

In beiden Fällen handelt es sich höchstwahrscheinlich um Monorezidive, was natürlich erst durch (in dem letzten Fall noch mögliche) weitere Beobachtung sichergestellt werden kann. Dafür spricht vor allem die Neuanschwellung der Drüsen — ein Zeichen, das wir wiederholt bei noch negativem Wassermann als den Vorboten klinischer Rezidive beobachtet haben, während in allen bereits erwähnten und noch weiter zu schildernden günstig verlaufenden Fällen nicht nur die zum Lymphgebiet der Primäraffekte gehörigen Drüsenschwellungen, sondern auch bereits ausgebildete multiple Skleradenitis eine zwar meist langsame, sich oft nicht nur auf Wochen, sondern auf viele Monate erstreckende, aber stete Rückbildung erfuhren. Daraus darf aber nicht mit Sicherheit auf eine gelungene, abortive Heilung geschlossen werden, da in mehreren Fällen die Resorption der Drüsen noch anhielt, als der Wassermann bereits wieder positiv war.

Alle ersten sekundären Exantheme, die nur wenige Tage oder Stunden alt waren, oder erst nach der Injektion zum Vorschein kamen, haben sich bis jetzt als geheit herausgestellt. In dem einen Fall wurden 0·75, in 2 anderen Fällen je 0·6, in einem vierten 0·4 *g* Salvarsan intravenös infundiert. Der erste ist 6, die beiden nächsten sind 3 bzw. 5, der vierte ist schon $10^1/_2$ Monate lang beobachtet worden. Bei diesem zeigte die Wassermannsche Blutprobe allerdings zuletzt geringe Hemmung,[2]) nachdem sie bis zum 10. Monat nach der Behandlung immer negativ ausgefallen war.

Endlich ist noch ein Mann mit frischem ersten sekundären Exanthem nach subkutaner Injektion von 0·45 *g* Salvarsan bereits 13 Monate lang bei dauernd negativem Wassermann frei von klinischen Rezidiven geblieben. Die Nekrose, die sich unter der Rückenhaut gebildet hatte, stellte sich bei jeder Nachuntersuchung als kleiner heraus, so daß man annehmen kann, daß das Salvarsan hier dauernd und in hinreichender Menge resorbiert worden ist.

Auch ältere erste sekundäre Exantheme und sogar sekundäre Frührezidive scheinen einer Dauerheilung nach einmaliger Injektion von Salvarsan fähig zu sein.

---

[1]) Der Mann wurde kurze Zeit darauf zur Reserve entlassen und konnte deshalb nicht weiter beobachtet werden.

[2]) Ob es sich bei einer geringen Hemmung um einen Übergang der Wassermannschen Reaktion aus der negativen in die positive Phase handelt, können erst spätere Untersuchungen sicher entscheiden.

In folgendem Falle handelte es sich vielleicht um eine erste, aber keinesfalls mehr frische sekundäre Eruption:

Unteroffizier B., aufgenommen am 26./I. 1911, klagt über ziehende Schmerzen im ganzen Körper, will früher niemals rheumatische Beschwerden gehabt haben.

Auf der Haut oberhalb der Symphyse eine gerötete, leicht erhabene, schuppende, mäßig derbe Effloreszenz von der Größe eines Fünfmarkstückes. Dieselbe soll sich allmählich aus einem vor einem halben Jahr zum ersten Male aufgetretenen Knötchen entwickelt haben. Makulopapulöses Exanthem am Rumpf. Der Ausschlag soll auch bereits mehrere Monate bestehen. Angina specifica. Multiple Skleradenitis. Phthirii pubis, tâches bleues. W. positiv. Herzbefund regelrecht. Albumen negativ.

29./I. 1911. Intravenöse Infusion von 0·5 Salvarsan. Abends 38·4°. Das Fieber hielt sich bis zum 4./II. 1911 auf ungefähr gleicher Höhe mit geringen Tagesschwankungen.

31./I. 1911. Lebhaftere Rötung und auffallende Schmerzempfindlichkeit des Primäraffekts.

2./II.1911. An Streckseite beider Unterschenkel schmerzempfindliche, lebhaft rote, flach halbkugelig erhabene, die ganze Tiefe der Haut durchsetzende Knoten vom Aussehen des Erythema nodosum. Diese Bildungen nahmen sehr bald einen bläulichen Farbenton an und waren schon am 5./II. sichtlich im Verschwinden begriffen. Zugleich mit ihnen traten Schmerzen in Hüft-, Knie-, Fuß- und allen Zehengelenken auf, die eine erhebliche Beweglichkeitsbeschränkung bedingten. Dazu gesellte sich 3 Tage später Schmerzhaftigkeit der Schulter-, Ellenbogen- und Handgelenke mit starker Schwellung der letzteren.

3./II. 1911. Auf der Haut der Stirn, der Wangen und des Nasenrückens haben sich linsen- bis erbsengroße, rundliche, z. T. konfluierende flacherhabene, lebhaft rote Flecke gebildet. Am nächsten Tage werden dieselben auch am Halse und den seitlichen Nackengegenden sichtbar und lassen teilweise ein blaurotes, eingesunkenes Zentrum erkennen. Die Haut und vor allem die Nervenpunkte sind in ihrem Bereich sehr druckempfindlich. Ihr Bild gleicht völlig dem eines Erythema exsudativum multiforme.

5./II. Makulopapulöses Exanthem am Rumpf unverändert. Dagegen zeigt das Infiltrat über der Symphyse eine Abnahme seiner Größe und Härte und ist nicht mehr schmerzempfindlich.

Die Erytheme bildeten sich vom 7./II. an zurück und waren am 17./II. 1911 verschwunden. Zugleich mit ihnen schwanden auch Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Gelenke und die neuralgischen Symptome. Am 17./II. war auch das luetische Exanthem nur noch abgeblaßt sichtbar, nicht mehr fühlbar infiltriert, während der Schanker einen braunen, nicht fühlbaren Fleck hinterlassen hatte.

Das Allgemeinbefinden besserte sich nun sehr rasch, so daß der Mann am 1./III. 1911 geheilt entlassen werden konnte. Albumen dauernd negativ. Herzbefund immer regelrecht.

Aspirin und Phenazetin wurden von Anfang an, aber ohne den geringsten Erfolg gegeben, so daß wiederholt Morphium zu Hilfe genommen werden mußte.

31./V. 1911. (Erste Nachuntersuchung.) B. will seit der Entlassung bei schlechtem Wetter ziehende Schmerzen in den Gliedern verspüren. Leichte multiple Drüsenschwellung. An Stelle des Primäraffekts brauner, unscharf begrenzter Fleck. W. negativ.

5./IX. 1911. Seit letzter Untersuchung keine Beschwerden mehr. Keine Drüsenschwellung. Weiche braune Schankernarbe. W. negativ.

4./X. 1911. Gleicher Befund.



Der Fall läßt vielleicht verschiedene Deutungen zu. Einen Wasserfehler möchte ich aber ausschließen, weil zufällig mit dem Kranken noch 2 andere — der eine vor, der andere nach ihm — von derselben[1]) Salvarsanlösung erhielten, ohne die geringsten Störungen davonzutragen.

Gegen ein zufälliges Zusammentreffen eines akuten Gelenkrheumatismus oder eines genuinen Erythema nodosum mit der Salvarsanbehandlung spricht vor allem das völlige Versagen des Salizylpräparates.

Am wahrscheinlichsten erscheint mir die Annahme, daß es sich um eine heftige, durch Abtötung der Spirochaeten ausgelöste Reaktion gehandelt hat, und dann würde der Fall direkt den klinischen Beweis für die Vermutung E. Hoffmanns darstellen, daß Erythema nodosum und Erythema exsudativum multiforme bei Syphilis nicht durch das Syphilisvirus selbst, sondern durch seine Toxine hervorgerufen wird.

Endlich ist ein Patient, der anderthalb Jahre nach der Ansteckung wegen sekundärer Rezidiveruption (makulöses Exanthem, Plaque muqueuse der linken Tonsille) zweimal 0·3 *g* Salvarsan intravenös erhielt, bereits 8 Monate lang klinisch und serologisch gesund geblieben, während ein zweiter mit Plaques der Mundschleimhaut, nässenden Papeln und multipler Skleradenitis noch 4 Monate nach intravenöser Infusion von 0·45 *g* Salvarsan negativen Wassermann allerdings mit allgemeiner Drüsenschwellung aufwies.

Alle übrigen nachuntersuchten Fälle betrafen ältere erste sekundäre Exantheme oder spätere Eruptionen. Bei allen wurde W. wieder positiv und zwar durchschnittlich 2 Monate nach intravenöser, 1—1½ Monate nach subkutaner Injektion. Die Fälle blieben zunächst unbehandelt in weiterer Beobachtung, dabei stellte sich heraus, daß nur die Hälfte an klinischen Rezidiven erkrankte und zwar durchschnittlich 5 Monate nach intravenöser und 3 Monate nach subkutaner Injektion, obgleich sich die Mehrzahl im Frühstadium der Krankheit befand.

Die klinischen Rezilive nach Salvarsan gingen bei rechtzeitiger erneuter Anwendung des Mittels immer wieder rasch zurück.

Hoffentlich werden wir auch in diesen Fällen in Zukunft bei Anwendung größerer Dosen Dauererfolge erzielen, während wir bei reiner primärer Syphilis und frischem ersten sekundären Exanthem 0·6 *g* vorläufig nicht zu überschreiten gedenken.

Selbstverständlich gestatten die bis jetzt gemachten Erfahrungen noch kein abschließendes Urteil über die Leistungsfähigkeit des Salvarsans. Soviel aber können wir heute schon sagen, daß dasselbe sich uns als ein relativ ungiftiges, das Quecksilber an Heilkraft übertreffendes Mittel erwiesen hat. Wir sehen uns auch zunächst nicht veranlaßt, von der einfachen Salvarsanbehandlung zur kombinierten Salvarsan-Quecksilbermethode überzugehen, womit wir zugleich auf den Hauptvorteil verzichten würden, den das Mittel dem Militärarzt bietet, nämlich den Soldaten, der früher durch eine einzige Quecksilberkur oft monatelang dem Dienst entzogen wurde, jetzt in kurzer Zeit, oft in wenigen Tagen, dienstfähig zu machen.

---

[1]) Die Salvarsanlösung für intravenöse Infusionen ist immer erst unmittelbar vor der Infusion und meist auch nur für einen und nur ausnahmsweise, wenn kleinere Dosen als 0·6 gegeben werden sollten, für 2, höchstens 3 Kranke zugleich hergestellt worden.

Gedanken über die Wirkung unserer Antisyphilitika.

Von

Prof. **E. Finger** (Wien).

So alt die Anwendung des Quecksilbers, des Jods, des Arsen auch gegenüber der Syphilis bereits ist, so wenig Einblick haben wir doch in den Mechanismus dieser Wirkung. Mein Lehrer v. Sigmund sprach dem Quecksilber eine direkte Einwirkung gegenüber dem Syphilisprozesse zu, betonte aber stets, daß das Quecksilber den Krankheitserscheinungen gegenüber sich wirksamer erweise, als dem Virus gegenüber, indem es wohl die Krankheitserscheinungen prompt zu beseitigen pflege, aber Rezidiven nicht vorzubeugen vermöge. Es war ja diese Erfahrung die Hauptstütze der damals geläufigen symptomatischen Syphilisbehandlung. Die gleiche spezifische Wirkung, wie sie das Quecksilber allen Erscheinungen der Syphilis gegenüber hat, sollte dem Jod gegenüber den tertiären Erscheinungen zukommen, während dem Arsen von v. Sigmund mehr eine roborierende Wirkung zugeschrieben wurde, wenn es auch besonders in veralteten Fällen tertiärer, vielfach mit Merkurialien behandelter Lues fast als ein Spezifikum wirke.

Aber auch auf die roborierende Wirkung des Quecksilbers legte v. Sigmund einen großen Nachdruck, er führte an seiner Klinik systematische Wägungen aller Patienten, die eine merkurielle, besonders eine Schmierkur durchmachten, ein, die bis auf den heutigen Tag fortgesetzt werden



und die stets ergeben, daß ein Patient bei einer erfolgreichen Kur mehrere Kilo an Körpergewicht zuzunehmen pflegt.

Auch heute stellen erfahrene Praktiker, wie Pinkus u. a. dieselbe Forderung an eine gut geleitete Quecksilberkur und Lassar verlangte ausdrücklich, daß der Patient „aus jeder spezifischen Kur frei von Erscheinungen, dabei gekräftigt und erholt hervorgehen solle" und sagte, daß den sichersten Index dabei die Gewichtskontrolle bilde. Auch J. Bloch steht auf demselben Standpunkt und führt (Med. Klinik 1905. 18) einen schönen Fall intensiver Roborierung eines Patienten durch eine Merkurialkur an. Es hat mich sehr interessiert und gefreut, als Nonne auf dem Frankfurter Neurologen-Kongreß in seinem außerodentlich schönen und an Tatsachen reichen Referat „über die moderne Syphilistherapie bei Erkrankungen des Nervensystems" denselben Standpunkt seines außerordentlich erfahrenen Lehrers Engel-Reimers, dem auch er sich anschloß, mitteilte und in der Tat betont Engel-Reimers (Die Geschlechtskrankheiten, Vorträge, herausgegeben von Hahn und Maes) die roborierende Wirkung des Quecksilbers und äußert sich in ganz analogem Sinne wie v. Sigmund. In neuester Zeit haben Jacquet und Debat (Annal. de Dermat. 1911, 8—9) auf Grund von Stoffwechseluntersuchungen festgestellt, daß das Quecksilber, sowohl bei Gesunden, als bei Syphilitischen, die Intensität und Qualität der Ernährung steigert. Ebenso geben Hans. H. Meyer und Gottlieb (Die experimentelle Pharmakologie) an, daß die Patienten unter dem Einfluß einer längeren Quecksilberbehandlung an Körpergewicht zunehmen und daß der Wirkungscharakter des Quecksilbers im ganzen dem des Arsen gleiche.

Einen Einblick in den Mechanismus der Quecksilberwirkung hat man erst in den letzten Jahren zu gewinnen versucht. Noch Marcus und Welander (Archiv f. Dermat. 1906, Bd. LXXIX) nehmen eine direkte desinfizierende Wirkung des Quecksilbers an, d. h. stellen sich vor, daß das vom Organismus aufgenommene Quecksilber mit Hilfe der Blutzirkulation in alle Teile des Körpers gelangt und die Quecksilberverbindungen Gelegenheit finden, ihre deletäre Wirkung auf die Krankheitserreger auszuüben.

Zu wesentlich anderen Resultaten kamen die neueren interessanten Untersuchungen von Kreibich, Stern, Dohi, Neuber u. a., welche einen mehr indirekten Einfluß des Quecksilbers in dem Sinne feststellten, daß das Quecksilber die Bildung der Schutzstoffe des Organismus günstig beeinflußt. Die Menge der Leukozyten nimmt zu, das Komplement, die verschiedenen Immunstoffe, Agglutinine, Haemolysine, werden vom Organismus in erhöhtem Maße produziert und so der Organismus in den Stand gesetzt, sich des Virus energischer zu erwehren, dasselbe zu vernichten. Damit ist aber zu der Wirkung des Quecksilbers ein neuer Faktor hinzugekommen, die Abwehrfähigkeit des Organismus. Und wenn auf der einen Seite der stimulierende Effekt des Quecksilbers wohl von der dem Organismus einverleibten Menge desselben abhängen wird, so ist andererseits der Endeffekt der Vernichtung des Virus abhängig von der Energie, mit welcher der Organismus auf diesen „stimulus" reagiert. Es wird einmal, in einem Falle, der Organismus auf die Einführung geringer Mengen Quecksilbers schon so energisch mit Abwehrerscheinungen antworten, daß alles Virus vernichtet wird, es kann auf der anderen Seite, in einem „torpiden" Organismus auch die größte Menge von Quecksilber nicht ausreichen, die genügende Energie der Abwehrerscheinungen zu erzielen, Heilung wird nicht zu erreichen sein.

Nun ist in der neuesten Zeit Neisser wohl, durch Versuche am Affen, zu dem Ergebnis gekommen, daß dem Quecksilber eine direkt spirochaetenvernichtende Wirkung zukomme, (Beiträge zur Pathologie und Therapie der Syphilis), doch ich meine, daß eine Übertragung der am Affen erzielten Resultate auf den Menschen nicht in allen Punkten angeht. Die therapeutischen Resultate Neissers lassen sich, bei dem Umstande, daß doch den Affen zweifellos eine viel größere Resistenz gegenüber dem Syphilisvirus zukommt, als dem Menschen, auch ganz wohl so auffassen, daß beim Affen besonders die früher an zweiter Stelle erwähnte Wirkungsweise des Quecksilbers in Aktion tritt und so genügende Abwehrkräfte mobilisiert werden. Bestärkt muß man in dieser Meinung werden, wenn man über-

legt, daß Neisser in seinen Impfversuchen mit Material, das der Einwirkung von Sublimatlösungen ausgesetzt war, das Ergebnis hatte, daß nur sehr konzentrierte Sublimatlösungen den Impfeffekt aufzuhalten, also die Spirochaeten abzutöten vermochten, was eine „spezifische" Wirkung des Quecksilbers in diesem Falle wohl fraglich erscheinen läßt.

Aber auch andere, schon teilweise wiederholt geäußerte Momente lassen eine spezifische spirochaetentötende Kraft des Quecksilbers bei dem Heilungsvorgang der menschlichen Syphilis fraglich erscheinen.

Zunächst die enorme Verdünnung, in welcher das Quecksilber beim Menschen die Syphiliserscheinungen bereits günstig zu beeinflussen, zum Schwunde zu bringen vermag. Es ist eine bekannte, nicht weiter der Diskussion bedürftige Tatsache, daß ein ausgebreitetes makulöses, selbst papulöses Syphilid auf 1—2 Injektionen von Kalomel, Salizylquecksilber, auf einige Injektionen von Enesol oder Asurol, rasch zurückgeht, obwohl die so einverleibte Menge Quecksilber im Vergleich zum Körpergewicht und zur Blut- und Säftemasse des Patienten eine verschwindende ist und weit unter der desinfizierenden Minimaldosis steht.

Aber nicht nur der symptomatische Effekt, die Ausheilung gerade bestehender Erscheinungen, sondern auch der Gesamteffekt der Ausheilung der Syphilis ist oft von der Dosis unabhängig. Patienten, die vor Jahren nur eine einzige Kur durchmachten, seither von Erscheinungen von Syphilis frei blieben, nunmehr bei wiederholten Untersuchungen dauernd eine negative Wassermannreaktion geben, auf der einen Seite, Patienten, die trotz wieder- und wiederholter Behandlung stets Rezidiven darbieten, wenn überhaupt, dann nur vorübergehend negative, sonst stets positive Wassermann-Reaktion zeigen, auf der anderen Seite, stehen sich als Extreme gegenüber. Interessant und gewiß der Nachprüfung wert sind in dieser Richtung die Untersuchungen von F. Lesser (Deutsche med. Wochenschrift 1910, 3), daß nicht behandelte Syphilis in 15% der Fälle zur Ausheilung kommt, d. h. negative Wassermann-Reaktion zeigt; daß es in 39% der

Fälle durch eine einzige Kur in der Frühperiode gelingt, die Syphilis zur Ausheilung zu bringen; daß die Abnahme der positiven bzw. Zunahme der negativen Reaktion proportional geht der Anzahl der früheren Kuren mit der Einschränkung, daß bei vier Kuren der Höhepunkt erreicht ist; daß durch die chronisch-intermittierende Behandlung in 65% der Fälle eine negative Wassermann Reaktion zu erzielen ist, wobei dann aber 8 Kuren nicht mehr leisten als 3—4. Nachdem natürlich bei den Patienten, die mehr als 3—4 Kuren durchmachten, eben der hartnäckige Verlauf der Syphilis die große Zahl von 8 und mehr Kuren erheischte, heißt dieses soviel, als es gibt zwei Gruppen von Syphilitischen, einmal eine Gruppe heilbarer Patienten, die natürlich durch eine energischere Behandlung etwas vergrößert werden kann — und eine zweite Gruppe, in der alle Energie der Behandlung nichts nützt. Auch die Zusammenstellungen von Schlasberg (Zeitschrift für Bekämpfung der Geschlechts-Krankheiten 1908), Bruhns und Luhme (Arch. f. Dermat. 1909, Bd. XCV), Dreuw (Monatshefte f. prakt. Dermat. 1911. Bd. LII) sprechen ganz in demselben Sinne und sind mit einer Annahme parasitizider Wirkung des Quecksilbers nicht in Einklang zu bringen.

Es ist aber auch die Raschheit, mit der die einzelnen Syphiliseffloreszenzen auf das Quecksilber reagieren, nicht parallel zu deren Gehalt an Virus. So gehen die spirochaetenreichen Papeln der Schleimhaut auf die Allgemeinbehandlung meist viel rascher zurück, als die spirochaetenärmeren Effloreszenzen an Handteller und Fußsohle.

Es ist weiters durch die Untersuchungen von Levy-Bing, Ivanitescu und Galacescu, Capelli und Gavezzani u. a. festgestellt, daß die Spirochaeten in der syphilitischen Effloreszenz auf entsprechende allgemeine Quecksilberbehandlung nicht rasch zugrunde gehen, wie bei einer desinfizierenden Wirkung des Quecksilbers wohl zu erwarten wäre, sondern, daß deren Zahl nur allmählich, mit der Abnahme des Infiltrates abnimmt, also der Spirochaetenbefund dem klinischen Rückgang der Erscheinungen parallel geht und wir müssen dem weiter noch die klinisch und experi-



mentell heute erhärtete Tatsache hinzufügen, daß nach klinischer Abheilung der Effloreszenz, also wenn das Infiltrat auf mikroskopische Reste reduziert, oder ganz geschwunden ist, noch im Gewebe an Ort und Stelle lebensfähige Spirochaeten zurückbleiben können.

Alle die eben erwähnten Erfahrungen lassen sich wohl durch die oben erwähnte und erwiesene Wirkung des Quecksilbers als eines „Stimulans", eines die Abwehrerscheinungen des Organismus steigernden Mittels, bzw. durch die ungenügende, auch durch Quecksilber nicht in genügender Weise anzuregende Intensität, Energie, dieser Abwehrerscheinungen erklären.

Es ist in neuester Zeit Mode geworden, für die ungenügende Reaktion syphilitischer Produkte auf Quecksilber eine „Quecksilberfestigkeit" der Syphilisspirochaete zu beschuldigen, meiner Ansicht nach ohne innerer Berechtigung. Die von Ehrlich erwiesene Giftfestigkeit der Trypanosomen ist eine vererbbare, d. h. auf die späteren Trypanosomengenerationen übergehende Eigenschaft. Wenn wir nun bedenken, daß die Quecksilberbehandlung der Syphilis seit 500 Jahren geübt wird, hinzufügen, daß nach Sperks Statistik nur $^1/_7$ aller Infektionen von Initialaffekten, $^6/_7$ von syphilitischen sekundären Formen ausgehen, so müssen wir zugeben, daß heute kaum je ein Individium sich mit einem Syphilisspirochaetenstamm infizieren wird, der nicht bereits in seinen früheren Wirten wiederholt mit Quecksilber behandelt wurde, es müßte also heute eigentlich nur mehr quecksilberfeste Spirochaetenstämme geben. Und doch machen wir die entgegengesetzte Erfahrung. Wie oft sehen wir nicht, daß ein Mann, der als Junggeselle an Syphilis erkrankt, wiederholte Quecksilberkuren durchmachte, seine junge Frau mit Syphilis infiziert und deren Lues reagiert ganz prompt auf Quecksilber. Und kommt in dieser Ehe ein hereditär syphilitisches Kind zur Welt, so haben wir uns auch bei diesem über die Wirkung des Quecksilbers durchaus nicht zu beklagen, wenn nur dessen Allgemeinzustand ein günstiger ist und die Durchführung der nötigen Behandlung gestattet. Ich halte also die Annahme einer Quecksilberfestigkeit der Syphilis-

spirochaete für absolut unerwiesen. Aber die Annahme ist auch ganz überflüssig. Alle Vorkommnisse lassen sich aus der „stimulierenden“ Wirkung des Quecksilbers und aus dem Versagen des Organismus, die nötigen Abwehrerscheinungen in genügender Energie hervorzubringen — in den Fällen von Versagen der Behandlung — ungezwungen erklären. Besonders gilt dies für die Syphilis maligna. Die gerade hier nicht so seltene negative Wassermann-Reaktion könnte gerade in diesem Sinne gedeutet werden, übrigens gibt es kaum einen Fall von Lues maligna, der, wie die zahlreichen Erfahrungen meiner Klinik zeigen, nicht auf eine rationell geführte Quecksilberbehandlung gut reagieren würde.

Durch die Annahme einer direkten desinfizierenden, oder besser, wie eben erwähnt, einer indirekten stimulierenden Wirkung des Quecksilbers läßt sich nun das Verschwinden der Spirochaeten aus den luetischen Lokalherden unter dem Einflusse einer Quecksilberbehandlung ganz wohl erklären. Unerklärlich bleibt durch diese Annahme die so prompte Reaktion der syphilitischen Erscheinungen, des syphilitischen Infiltrates auf das Quecksilber. Die Abtötung des Virus vermag diese Erscheinung nicht recht zu erklären, um so weniger, als, wie wir bereits erwähnten, das syphilitische Infiltrat meist rascher schwindet, als das Virus, das ja, wie bekannt, nach Abheilung der klinischen Erscheinungen in loko lebensfähig, wenn auch temporär in latentem Zustand zurückbleiben kann. Daß dieser latente Zustand wohl durch einen Gleichgewichtszustand zwischen Virulenz des Virus und Energie der örtlichen Abwehrerscheinungen zu erklären ist, habe ich an anderem Orte (Mediz. Klinik 1911, 46) ausgeführt. Würde es sich bei der Wirkung des Quecksilbers nur um eine parasitizide Wirkung handeln, dann wäre zu erwarten, daß in erster Linie das Virus schwinden und diesem dann erst die Resorption des Infiltrates nachfolgen würde, was, wie erwähnt nicht der Fall ist. Aber gerade die Tatsache des vom Virus unabhängigen Schwindens des Infiltrates unter einer Quecksilberbehandlung muß uns zur Annahme führen, daß das Qecksilber, abgesehen von seiner indirekten

parasitiziden Wirkung, auch auf die Resorption des syphilitischen Infiltrates einen Effekt äußert.

Wenn wir aber weiter erwägen, daß die Aktion des Quecksilbers bei floriden Syphilissymptomen zweifellos eine wirksamere ist, als bei latenter Lues, was sich ja heute aus dem Verhalten der Wassermann-Reaktion exakter als früher nachweisen läßt, wenn also die indirekte parasitäre Aktion, die „stimulierende" Wirkung des Quecksilbers zu Zeiten, wo ein syphilitisches Infiltrat fehlt, wesentlich geringer ist, als zu Zeiten, wo floride Symptome, also syphilitische Infiltrate vorhanden sind, dann liegt es nahe, zur Annahme zu gelangen, daß das Optimum der Heilwirkung des Quecksilbers im Stadium florider Syphilis liegt.

Nachdem man nun geneigt ist, das syphilitische Infiltrat als Abwehraktion seitens des Organismus anzusehen, wir die „stimulierende" Wirkung des Quecksilbers zweifellos anzunehmen berechtigt sind, liegt es nahe anzunehmen, daß das in das Infiltrat gelangende Quecksilber die Abwehraktion der betreffenden Örtlichkeit ad maximum anregt, damit aber den Heilungsprozeß an dieser Stelle begünstigt. Aber das Infiltrat könnte noch in einer anderen Weise wirken, indem es das Quecksilber aus der Zirkulation in größerer Menge heranlockt und so dessen „stimulierende" Wirkung steigert. Eine solche Annahme von der größeren „Avidität" des Infiltrates gegen Quecksilber erscheint mir zweifellos berechtigt. Wenn ich auf ein erodiertes syphilitisches Infiltrat Papel oder Gumma, ein Quecksilberpflaster auflege, erziele ich rasche Abheilung des Infiltrates, eklatante Quecksilberwirkung. Diese erziele ich doch wohl nur in der Art, daß Quecksilber in das Infiltrat in reichlicher Menge hineingelangt. Nachdem dieses nun kein aktiver Vorgang seitens des Quecksilbers sein kann, muß die aktive Rolle dem Infiltrat, dessen Zellen, zugeschrieben werden. Ist doch wohl jede „elektive" Wirkung eines Medikamentes auf ein bestimmtes Gewebe ein aktiver Vorgang nicht des Mittels, sondern des Gewebes. Hans H. Meyer und Gottlieb schreiben auch dem Quecksilber die Fähigkeit „elektiver"

Wirkung zu. Ich zweifle nicht, daß wenn es gelänge, bei örtlich oder allgemein mit Quecksilber behandelten, mit syphilitischen Effloreszenzen an der Haut behafteten Luetikern die syphilitischen Hautinfiltrate und deren benachbarte gesunde Haut isoliert auf deren Quecksilbergehalt zu untersuchen, man in den Infiltraten reichlicher Quecksilber nachweisen würde, als in der gesunden Haut.

Ich wiederhole also, daß vielleicht die Heilwirkung des Quecksilbers bei Lues der Hauptsache nach in einer Kombination von Infiltrat und Quecksilberwirkung zu suchen ist, das Quecksilber mit dem Infiltrat und über das Infiltrat seine Wirkung äußert.

Als eine Stütze dieser Hypothese kann ich eine alte praktische Erfahrung anführen. v. Sigmund, Engel-Reimers und andere vielerfahrene Kliniker und Praktiker haben den Grundsatz aufgestellt, die Behandlung eines ersten Exanthemes oder einer Rezidive nicht sofort zu beginnen, wenn die ersten Effloreszenzen auftauchen, sondern sich das Exanthem erst eine Zeitlang entwickeln zu lassen. „Lassen sie das Gift erst gehörig aktiv werden, um so prompter und sicherer wirkt das Quecksilber," sagt Engel-Reimers. Ich habe in der Zeit vor der Entdeckung der Spirochaeta pallida, und der damit zusammenhängenden Möglichkeit frühzeitiger Diagnose und abortiver Behandlung der Syphilis, obwohl Anhänger chronisch-intermittierender Behandlung, doch der Lehre v. Sigmunds angehangen, die Allgemeinbehandlung erst zu beginnen, wenn das erste Exanthem voll entwickelt war und war mit den Erfolgen dieser Art Behandlung ganz zufrieden, ja ich hatte den Eindruck, daß die Zahl von Hautrezidiven unter dieser Behandlung sehr gering war. Diese Beobachtung der alten erfahrenen Kliniker fände in obiger Annahme eine Erklärung. Wenn das Quecksilber seine volle Wirkung nur mit dem Infiltrate und über das Infiltrat zu äußern vermag, dann wird diese Wirkung natürlich eine größere sein, wenn durch Zuwarten, dadurch daß man das Exanthem sich entwickeln läßt, die Menge syphilitischen Infiltrates zugenommen hat.

Ich möchte aber noch auf einen weiteren Umstand aufmerksam machen.



Man erklärt sich gegenwärtig die bekannte Jarisch-Herxheimer Reaktion durch die Einwirkung des Quecksilbers auf das Virus, sei es, durch reichliche Abtötung der Spirochaeten mit Bildung reichlicher Endotoxine (Thalmann), sei es durch Provokation der infolge von ungenügenden Dosen nicht abgetöteten Spirochaeten (Ehrlich, Iversen). Es wäre nun immerhin möglich, daß es sich hier um eine direkte Beeinflussung des Gewebes durch das Quecksilber handelt, das die Infiltratzellen zu lebhaftem Zerfall anregt, so quecksilberhaltige Toxalbuminate bildet, die einmal örtlich reizen, dann aber parasitizid wirken. Ich habe vor kurzem gemeinsam mit meinem Privatassistenten Dr. Pezzoli einen allerdings bisher einzig dastehenden Fall eigentümlicher Herxheimer Reaktion beobachtet, der mir in dieser Richtung manches zu erwägen gab. Es handelte sich um einen Patienten, der mit einer bisher unbehandelten, etwa 3 Monate alten Syphilis, vernarbten Initialaffekt und ausgebreitetem makulösen Syphilid, in meine Behandlung kam. Ich nahm die usuellen Injektionen von Hydrargyrum salicylicum in Paraffinum liquidum (1:10) vor. Nach der ersten Injektion starker Herxheimer, darauf Abblassen der Roseola. Aber jede weitere Injektion rief Herxheimer hervor. Nach drei Injektionen war das Exanthem ganz abgeblaßt, aber jede folgende Injektion bedingte ein Aufflammen des Exanthemes für ein bis zwei Tage. Dabei wurden die einzelnen Flecke bei den späteren Reaktionen größer und schließlich deutlich orbikulär, um aber stets vollständig zu verblassen, so daß die Haut die letzten zwei bis drei Tage vor der nächsten Injektion normal erschien. Nachdem auch die zwölfte Salizylquecksilberinjektion noch einen deutlichen Herxheimer provozierte, wurde zu Einreibungen übergegangen. Hier zeigte sich nun das eigentümliche, daß stets an jener Hautstelle, die am Tage vorher eingerieben worden war, tags darauf eine deutliche Herxheimer-Reaktion auftrat, die in ein bis zwei Tagen abklang. Allmählich nahm die Intensität der Reaktion ab, um nach 25 Einreibungen ganz aufzuhören, das Exanthem schien definitiv abgeheilt.

Aber auch die Tatsache, daß bei Salvarsanbehandlung nicht nur Syphilis, sondern auch andere, ätiologisch so differente Prozesse, wie Lupus vulgaris (Herxheimer), Lepra (Montesanto, eigene Beachtung) Psoriasis vulgaris und Lichen planus (Jadassohn, Schwabe) nach Art eines Herxheimer reagieren, läßt sich ungezwungen nur durch eine Einwirkung des Salvarsan auf das Infiltrat, nicht auf das Virus erklären

Ich würde trotzdem die Hypothese, die Heilwirkung des Quecksilbers bei Lues aus einem Zusammenwirken dieses mit dem Organissmus, besonders dem syphilitischen Infiltrat zu erklären nicht wagen, wenn nicht schon Analoga vorliegen würden.

Thiroux hat (Comptes rend. d. l. soc. d. biol. 1906) gezeigt, daß bei der Schlafkrankheit sich das Blut von selbst, ohne Medikamente, allein durch Bildung von Antikörpern seiner Parasiten entledigen könne. Es hat Thiroux (Bull. d. l. soc. de Path. exot. 1909) gefunden, daß die Aktion dieser Antikörper parallel geht mit dem Effekte der wirksamen Medikamente, bei deren Beurteilung sei dieses zu berücksichtigen. Denn von der Anwesenheit mehr oder weniger aktiver Antikörper hänge die Ungleichheit der therapeutischen Resultate mit dem nämlichen Mittel bei verschiedenen Kranken ab, sie verursache, daß man mit schwachen Dosen einzelne Fälle heilt, mit zehnmal stärkeren Dosen bei anderen Patienten nichts erreicht.

Levaditi und Yamanoughi (Compt. rend. de la soc. de Biologie 1908) haben nachgewiesen, daß das Atoxyl gegen Trypanosomenerkrankungen in der Art wirkt, daß es mit den Organzellen ein arsenhaltiges Toxalbumin bildet, das auf die Trypanosomen parasitizid wirkt.

Beck (Zeitschrift f. Immun.-Forschung VIII, 1910) hat ebenso nachgewiesen, daß die Körperzelle an der Giftbildung des Atoxyls wesentlich beteiligt ist.

Wir kämen also dann zu der Annahme, daß die stets indirekte Wirkung des Quecksilbers gegenüber der Syphilis darin besteht, daß das Quecksilber einmal den gesamten Organismus zur lebhafteren Produktion von Abwehrmitteln,



Leukozyten, Komplement, Agglutininen und Hämolysinen anregt, dann aber auch auf das syphilitische Infiltrat einwirkt, und mit diesem vielleicht quecksilberhältige Toxalbumine erzeugt, die parasitizid wirken. Daß die „den Gewebszerfall begünstigende Wirkung des Quecksilbers von wesentlicher Bedeutung für seinen Gebrauch zur raschen Rückbildung der ohnehin wenig beständigen syphilitischen Effloreszenzen und Infiltrate" sei, nehmen auch Hans H. Meyer und Gottlieb (Die experimentelle Pharmakologie, 1910) an. Im Stadium latenter Lues käme diese zweite Komponente der Wirkung in Wegfall und es bliebe bloß die erste Komponente, die „stimulierende" Wirkung auf den Gesamtorganismus über, die Wirkung wäre damit eine schwächere.

In dem Augenblicke aber, in dem das Quecksilber nicht allein und unabhängig, sondern erst im Verein mit dem Organismus seine Wirkung zu äußern vermag, ist das Endresultat der Ausheilung der Syphilis durch Quecksilber nicht mehr allein und unbedingt von unserem therapeutischen Verhalten abhängig, es hängt vielmehr der Endeffekt vom Organismus ab.

Wenn diese Annahme zutrifft, dann könnten wir alle Syphilitiker in drei Gruppen teilen, deren Grenzen allerdings durch fließende Übergänge fast völlig verwischt wären. *A.* Eine Gruppe von Fällen, in welche auch die Fälle spontanen günstigen Ablaufes der Lues einzubeziehen wären, in welchen die Abwehrerscheinungen seitens des Organismus und des syphilitischen Infiltrates kräftig sind, so daß sie keines oder nur eines geringen „stimulus" durch das Quecksilber bedürfen, um ihre volle Wirkung zu äußern. Als Typus hätten wir hier jene zahlreichen Fälle von Frauen anzuführen, die als Neuvermählte von ihren Männern infiziert werden, die Erscheinungen ihrer Frühsyphilis übersehen, mißdeuten, nicht behandeln, von kutanen oder viszeralen Lokalisationen der Spätlues verschont bleiben oder höchstens einige leichte Erscheinungen von Spätlues an der Haut, Gummen, Tubercula cutanea darbieten, die auf Jod rasch schwinden, sonst aber keine weiteren Zeichen von Lues zeigen, bis in ein hohes Alter gesund bleiben und an einer interkurrenten akuten Erkrankung, oder an senilem Ma-

rasmus sterben. Ich kenne aus eigener Erfahrung Fälle dieser Art. In diese Gruppe gehören wohl auch alle für Syphilis empfänglichen Tiere, Affen, Kaninchen, bei denen eine relativ geringe „Stimulierung" genügt, eine floride oder latente Lues zur Ausheilung zu bringen. *B.* Die zweite Gruppe umfaßt jene Fälle, in denen Maßregeln milder Therapie nicht zum Ziele führen, weil die sämtlichen Abwehrkräfte des Organismus eine geringere Energie entfalten, wo aber durch eine energischere Behandlung der Organismus doch noch im stande ist, die Abwehrerscheinungen genügend energisch zu gestalten. Gruppe *C* endlich umfaßt jene Fälle, in denen auch die energischeste Behandlung nichts zu leisten vermag, da die Abwehrkräfte des Organismus absolut ungenügend sind und auch die Therapie nicht auf die nötige Höhe gebracht werden können.

Diese Auffassung, wenn auch heute nur eine gut gestützte Hypothese, ist deshalb wichtig, weil sie uns doch bezüglich der Therapie gewisse Wege weist. Die älteren Syphilidologen legten neben der Anwendung der Antisyphilitica einen großen Nachdruck auf alle Roborantien im weitesten Sinne des Wortes. Sonne, Luft, milde hydriatische Prozeduren, kräftige Diät, Eisen, Arsen, waren bei ihnen wesentliche Hilfsmittel der Therapie und man versteht deren Bedeutung von dem Augenblick an, wo die Rolle, die der Organismus selbst, dessen Abwehrerscheinungen spielen, erkannt wird und man zugeben muß, daß in einem, durch hygienische und diätetische Maßregeln gekräftigten Körper auch alle Abwehr- und Reaktionserscheinungen wesentlich energischer sein werden. In den letzten Jahrzehnten hat, soviel ich die Frage übersehen kann, diese Maßregel an Bedeutung verloren. Die chronisch intermittierende Behandlung der Syphilis, die Entdeckung der Spirochaeta pallida schoben das rein medikamentöse Moment in den Vordergrund, ließen die hygienisch-diätetischen Maßregel mehr in den Hintergrund treten und ich fürchte, daß in der Richtung noch weiter gegangen werden könnte. Nicht ohne ein gewisses Bangen las ich Neissers Ausführungen in dessen hochinteressanten und an Tatsächlichem reichen „Beiträgen zur Pathologie und Therapie der Syphilis". Sätze wie: „Auch für die menschliche Therapie kann gar nicht dringend genug darauf hingewiesen werden, wie unumgänglich notwendig ein vollständiger Umschwung unserer Syphilisbehandlung nach dieser Richtung hin ist. Für mich besteht gar kein Zweifel darüber, daß $^9/_{10}$ aller Kuren, die in unseren Kulturländern seitens der Ärzte ver-



ordnet werden, weit unter der Grenze des notwendigen bleiben" und weiter: „Es kommt vielmehr bei dem Gros der Fälle alles darauf an, auf absolut sichere Weise eine große Menge von Quecksilber einzuverleiben" flößen mir Bedenken ein.

Wenn meine Argumentation die richtige ist, und der Objektive muß zugeben, daß Klinik und Experiment sie zu stützen scheinen, dann werden wir auf dem Wege einer Steigerung der Energie der Behandlung allein nicht zum Ziele kommen. Daß im Primärstadium der Syphilis eine „Abortivkur" mit allen Mitteln angestrebt werden müsse, gebe ich Neisser unbedingt zu. Meine Klinik beschäftigt sich seit dem Jahre 1904 mit dieser Frage und hat, wie die Arbeit Scherbers (Dermat. Zeitschrift 1911, Heft 6) beweist, ganz gute Erfahrungen in dieser Richtung gesammelt. Ist aber einmal die Aussicht einer Kupierung der Syphilis geschwunden, dann möchte ich doch zu Vorsicht mahnen. Nachdem wir von vornhinein nicht wissen, in welche der oben angeführten drei Gruppen der Einzelnfall gehört, müßte von vornhinein die Energie der Behandlung für alle drei Gruppen, also alle Syphilitiker, nach dem Verlangen Neissers wesentlich gesteigert werden. Für die ersten zwei Gruppen würde damit zuviel, etwas überflüssiges geschehen, dem Patienten der dritten Gruppe aber nicht genützt. Aber die Untersuchungen von Neuber, Dohi u. a., die Versuche von Scholz an Hefezellen scheinen doch zu ergeben, daß nur mittlere Dosen von Quecksilber „stimulierend" wirken, große Dosen im Gegenteil die Energie der Abwehrkräfte schädigen und schwächen. Es wäre immerhin möglich, daß auch die Wirkung des Quecksilbers auf den Menschen eine ähnliche ist. Bei uns in Wien hat vor mehr als 100 Jahren Rust mit seinen „Extinktionskuren", die dem Organismus große Mengen von Quecksilber zuführten, den Patienten keinen Nutzen geschafft, aber den Antimerkurialismus provoziert, der zweifellos zahlreiche Syphilitiker, durch Abhalten von jeder merkuriellen Therapie geschädigt hat. Ich meine also doch zu etwas Vorsicht und vor Übertreibung warnen zu müssen.

Und nun möchte ich zum Schlusse untersuchen, ob denn die neuere Arsentherapie der Syphilis uns gegenüber dem Quecksilber einen wesentlichen prinzipiellen Fortschritt verspricht, soweit unsere bisherigen klinischen und experimentellen Erfahrungen diese Untersuchung gestatten.

Daß die Anwendung des Arsen bei Syphilis bereits eine sehr alte ist, ist ja allgemein bekannt. Ganz abgesehen von Vogel, Zungenbühler, Gascoin u. a. älteren Ärzten hat v. Sigmund den Wert des Arsens bei der Syphilisbehandlung



mit Nachdruck betont. Rosenthal und Dreyer haben in neuester Zeit diese Frage wieder aufgenommen und mit Injektionen von Acidum arsenicosum in steigender Dosis bei Initialaffekt, papulösem Syphilid und Gumma ganz auffältige Erfolge erzielt. Neisser hat bei Affen auch einige Heilungen mit Acidum arsenicosum zu verzeichnen gehabt. Daß Hans H. Meyer und Gottlieb dem Quecksilber und dem Arsen den gleichen Wirkungscharakter zuschreiben, wurde bereits erwähnt. Aber auch in zahlreichen Einzelnheiten finden wir eine auffällige Übereinstimmung in der Wirkung des Quecksilbers und Arsens, des letzteren auch in der Form des Salvarsan. So haben Jacquet und Debat durch Stoffwechseluntersuchungen nachgewiesen, daß dem Salvarsan ebenso wie dem Quecksilber die Fähigkeit zukommt, bei Gesunden und Syphilitischen die Intensität und Qualität der Ernährung zu steigern. Daß dem Salvarsan die starke roborierende Wirkung aller Arsenpräparate zukommt, ist sattsam bekannt.

Daß das Salvarsan in vitro die Spirochaeta pallida nicht beeinflußt, wurde von Plaut, Wechselmann u. a. festgestellt und auch wir konnten uns davon überzeugen. Daß es sich auch beim Salvarsan um indirekte Einwirkungen auf dem Wege über den Organismus handelt, hat insbesondere Luksch (Wien. klin. Wochenschrift 1911. 20) wahrscheinlich gemacht, indem er bei Tieren Staphylokokken- und Streptokokkeninfektionen mit Salvarsan heilen oder deren letalen Ausgang hinausschieben konnte, obwohl eine Abtötung der Erreger in vitro nicht erfolgte. Daß zur Erzielung eines symptomatischen Heileffektes beim Menschen auch kleine Dosen, also sehr starke Verdünnungen des Mittels, die allerdings wohl nicht unter eine gewisse Grenze gehen dürfen, ausreichen, mit größeren Dosen kaum mehr zu erzielen sei, als mit kleineren, wurde bereits von vielen Seiten betont. Ganz instruktiv ist in der Richtung die ja auch von vielen anderen Seiten gemachte Erfahrung Wechselmanns, daß eine intramuskuläre oder subkutane Salvarsaninjektion rasches Abklingen der Syphiliserscheinungen bedingt, eine Nekrose nach der Injektion sich entwickelt, zur Elimination kommt und in derselben noch reichlich (in Wechselmanns Falle 50%) Arsen nachgewiesen wurde, das also nicht zur Resorption gelangte. Ebenso ist festgestellt, daß die Wirkung des Salvarsans auf das syphilitische Krankheitsprodukt weniger von dessen Spirochaetenreichtum, als dessen Bau abhängt. Die sehr spirochaetenreichen luxurierenden Papeln einerseits, das spirochaetenarme Gumma anderseits schwinden rasch, die Psoriasis palmae et plantae langsamer. Daß die Resorption des Infiltrates durch direkten raschen Zerfall der das Infiltrat bildenden Zellen bedingt



wird, hat jüngst N. Efron (Berl. Kl. W. 1911. 49) sowie Krzysztalowicz (A. f. D. u. Syph. 1911. Bd. CX.) nachgewiesen. Daß der Spirochaetenschwund in dem Infiltrate nicht rasch, sondern allmählich, „entsprechend dem klinischen Rückgang der Erscheinungen" erfolgt, hat Wechselmann (Die Behandlung der Syphilis mit Dioxydiamidoarsenobenzol, Berlin, 1911) erwiesen. Daß das Infiltrat zumindest klinisch schwinden kann und lebensfähige Spirochaeten in loco zurückbleiben können, beweisen die auch nach Salvarsan auftretenden, von in loco zurückgebliebenen Keimen ausgehenden Rezidiven. Also auch in dieser Beziehung sind die Verhältnisse denen bei Quecksilber ganz analog.

Aber auch die nach Salvarsan auftretende Herxheimer Reaktion, die im Gegensatze zum Quecksilber, das doch nur in syphilitischen Produkten diese Reaktion auszulösen vermag, auf Salvarsan nicht nur bei Lues, sondern wie erwähnt, auch bei Lupus vulgaris, Lepra, Psoriasis vulgaris, Lichen planus auftritt, läßt sich ungezwungen nur in der Weise erklären, daß dem Salvarsan, wie dem Arsen überhaupt, eine von dem Virus ganz unabhängige, direkte Einwirkung auf verschiedene chronisch entzündliche Infiltrate eigen ist.

Die elektive Wirkung der Arsenpaste bei örtlicher Applikation auf Lupus, Karzinom etc. ist bekannt, scheint aber auch dem durch den Stoffwechsel vertriebenen Arsen zuzukommen, in der Art, daß verschiedene Infiltrate, wegen deren Avidität zu Arsen, das im Organismus kreisende Arsen an sich ziehen und von demselben beeinflußt werden. Und so sehen wir, daß eine ganze Reihe von Umständen dafür spricht, daß auch dem Salvarsan eine direkte parasitizide Wirkung nicht zukommt und dasselbe gleich dem Quecksilber in der Art wirkt, daß es einmal die natürlichen Schutzkräfte des Organismus auslöst und steigert, dann aber auf das syphilitische Infiltrat und über dieses auf das Virus indirekt einwirkt. Ist dieses aber der Fall, dann liegen für die Salvarsanbehandlung die Chancen der Ausheilung des einzelnen Falles ganz analog, wie für die Quecksilberbehandlung auseinandergesetzt wurde und es hängt auch hier die Prognose nicht nur von der Energie der Behandlung, sondern von einem Momente ab, das sich größtenteils unserer Beeinflussung entzieht, jedenfalls aber durch die spezifische Therapie allein nicht beeinflußt wird — von der Resistenz des Organismus.

Aus der dermat. Abteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses zu Berlin.
(Dirigierender Arzt: Professor Dr. Buschke.)

Über Blasenbildung bei Syringomyelie.

Von

Dr. **W. Fischer.**

(Hiezu Taf. XV.)

Im Januar 1910 wurde auf unserer Abteilung im Virchow-Krankenhaus ein junger Patient K. wegen einer Skabies eingeliefert, der neben den typischen Effloreszenzen dieser Dermatose eine eigenartige multiple Blasenbildung an der Rückenfläche der rechten Hand zeigte. Es erschien nach dem klinischen Befund von vornherein klar, daß letztere mit der Krätze in keinerlei Verbindung stand. Die nähere Untersuchung, bei der uns Hr. Geheimrat Goldscheider in liebenswürdiger Weise in liebenswürdiger Weise unterstützte, ergab denn auch als Ursache das Vorhandensein eines organischen Nervenleidens, auf welches sich die trophoneurotischen Hauterscheinungen zurückführen ließen. Obgleich nun bei der Syringomyelie — diese Affektion lag vor — solche Symptome durchaus nicht zu den Seltenheiten gehören, so kommen sie doch den Dermatologen nur ausnahmsweise zu Gesicht und es ist daher vielleicht nicht ohne Interesse, etwas näher auf die vorliegende Beobachtung einzugehen.

Anamnese:

Der 23jährige junge Mann gab an, daß sein Vater längere Zeit gelähmt gewesen sei und mit 65 Jahren an einem inneren Leiden gestorben wäre. Die Mutter hatte Gelenkrheumatismus und Gicht. Außer einer lungenkranken Schwester waren die übrigen Geschwister stets gesund, insbesondere sollen keine Nervenkrankheiten bestanden haben. Patient selbst hat sechsmal Lungenentzündung gehabt, das letzte mal vor

vier Jahren. Im 8. Lebensjahre verletzte er sich an der Innenseite des rechten Handgelenkes mit einer Rübenmaschine; eine alte Frau hat damals die Wunde mit einem Wasser in 14 Tagen geheilt. Mit 9 Jahren im Anschluß an Masern eine schwere Krankheit, die 8 Monate dauerte, es haben dabei offenbar Krämpfe bestanden (Patient ist im Bette hochgeflogen) und war lange ohne Besinnung; auch soll der Körper schwarz gewesen sein. Bald nach der Genesung wurden zum ersten Male am Rücken der rechten Hand einzelne Blasen bemerkt, die etwa 8 bis 9 Wochen zur Heilung brauchten. Nach einem freien Intervall von 3 bis 4 Wochen traten an den alten Stellen wieder Blasen auf und es bildeten sich an den benachbarten Partien neue. Diese Hautaffektion besteht zur Zeit bereits 14 Jahre, tritt im allgemeinen in Zwischenräumen von etwa 2 Monaten auf und nimmt an Ausdehnung langsam zu. Nur einmal vor einigen Jahren hat Patient eine Blase auf der Mitte des Oberarmes bemerkt, sonst beschränkte sich die Affektion stets auf den Handrücken und die angrenzenden Fingerglieder. Bei manchen Attacken, wenn sich aus den Blasen Geschwüre bildeten, dauerte die Heilung besonders lange.

Seit 4 Jahren bemerkt Pat. ein Schwächerwerden des rechten Armes, das seine Arbeitsfähigkeit herabsetzte, ferner wurde die Hand bläulich verfärbt, etwas später gesellte sich dazu ein Kältegefühl und Taubheit besonders im Zeigefinger; auch hat K. seitdem zeitweilig, vorzugsweise nachts, unter heftigen zuckenden Schmerzen an der Streckseite des rechten Unterarmes zu leiden, die er jedoch mit den Blaseneruptionen zeitlich nicht sicher in Beziehung bringen kann.

Mai 1908 wurde er zum Militär eingezogen, bald darauf bekam er wieder sein Leiden; nachdem er mit kurzen Unterbrechungen 12 Monate im Lazarett behandelt worden war, mußte er schließlich Anfang August 1909 als dienstuntauglich entlassen werden. Die ärztlichen Feststellungen beim Militär, welche uns in liebenswürdiger Weise im Auszug zur Verfügung gestellt wurden, bilden eine wertvolle Ergänzung unserer Anamnese. Nach ihnen verbrühte sich K. anscheinend im August 1908 mit heißem Kaffee den rechten Handrücken. (Von Mai bis August also war offenbar das Leiden latent geblieben.) Die Heilung der entstandenen Wunde dauerte einen Monat. Da die Stellen bald wieder aufbrachen, wurde eine längere Lazarettbehandlung erforderlich. Während zuerst eine fünfmarkstückgroße Wunde vorhanden gewesen war, zeigten sich nun vier tiefere Substanzverluste mit dauernder Sekretion. Trotz langer Behandlung mit feuchten und Borsalbeverbänden, Ätzungen, heißen Bädern, Fixierung und Ruhigstellen durch Verbände etc. konnten die Geschwüre nicht zur Heilung gebracht werden; der rechte Handrücken war dauernd geschwollen, blaurot verfärbt und fühlte sich kalt an. Während das Leiden bis dahin als Folge der erwähnten Verbrennung aufgefaßt wurde, gab K. nun den Ärzten an, schon seit einigen Jahren daran zu leiden und

schuldigte eine frühere Verletzung an der Dorsalfläche des Metakarpophalangealgelenkes des rechten Daumens als Ursache an, wo sich in der Tat eine Narbe fand. Da eine dauernde Heilung nicht erzielt werden konnte, wurde er, wie gesagt, August 1909 als dienstuntauglich entlassen unter der Annahme einer trophischen Ernährungsstörung und Schwäche der rechten Hand nach Verletzung des Nervus radialis.

Aus dem damaligen objektiven Entassungsbefund sei folgendes hervorgehoben: Schwäche der Muskulatur des rechten Armes gegenüber dem linken, bläuliche Verfärbung der Hand, die sich kalt anfühlt; auf der Rückenfläche der Metakarpophalangealgelenke des zweiten, dritten und vierten Fingers in der Tabatière und auf der Mitte des Handrückens fand sich je eine kreisrunde 1 *cm* große zum Teil vernarbte, zum Teil mit Schorf bedeckte Stelle, deren Ränder scharf von der Umgebung abgegrenzt sind. Die rechte Hand ist gegen die linke in der rohen Kraft erheblich geschwächt, feinere Bewegungen werden unbeholfen ausgeführt. Bei der Gefühlsprüfung wird spitz oder stumpf, kalt oder warm dorsal und palmar im Bereich des Daumens, Zeige- und Mittelfingers, sowie der einen Hälfte des Ringfingers sehr schlecht unterschieden, sonstige Gefühlsstörungen am Körper fehlen. Der Versuch, die Hand zur Faust zu ballen, wird kraftlos und unvollständig ausgeführt. Erwähnt wird schließlich eine besonders starke Schweißabsonderung an der Nasenspitze und diffuser Dermographismus.

Nach seiner Entlassung aus dem Militärverhältnis bestand das Leiden angeblich weiter; zuletzt hat sich K. arbeitslos in Berlin aufgehalten, die offenen Stellen waren auf längere Zeitgeheilt, bis sich Mitte Dezember 1909 ohne äußeren Grund die jetzt vorhandenen Blasen auf dem rechten Handrücken bildeten. (Die Krätze bestand angeblich erst seit 14 Tagen.)

Klinischer Befund:

11./I. 1910. Normal entwickelter, gut genährter Mann, ohne allgemeine oder regionäre Drüsenschwellung, mit typischer Skabies, rechte Gesichtshälfte leicht atrophisch, Dermographismus.

Keine Zeichen einer Lues. Wassermann —.

Degenerationszeichen: Auffallend hoher Gaumen.

K. erscheint geistig etwas zurückgeblieben und trägt zeitweilig ein etwas albernes Wesen zur Schau, er scheint in der letzten Zeit in homosexuellen Kreisen verkehrt zu haben, doch sind seine anamnestischen Angaben stets klar und decken sich zum größten Teil auch mit den vor zwei Jahren beim Militär gemachten.

Bauch- und Brustorgane: o. B.

Knochensystem und Wirbelsäule normal.

Auf dem rechten Handrücken diffus verstreut 28 linsengroße, in ihrem Umfang wenig variierende kreisrunde Blasen, die teilweise in der Mitte eine Delle tragen;



einzelne sind prall mit seröser (steriler) Flüssigkeit gefüllt, andere ältere mit trübem, blutig-eitrigem Inhalt, teils sind sie auf der Höhe der Entwicklung, teils im Eintrocknen; die letzteren haben alle einen schwärzlichen Grund. Neben diesen Effloreszenzen sieht man einige ganz flache, scharf und rund begrenzte atrophische Narben ohne Keloidbildung (cf. die beigefügte Abbildung, Tafel XV). Die ganze Hand ist gegen links verdickt, sukkulent, zyanotisch, der Unterarm fühlt sich kälter an als der linke, subjektive Taubheit, Kältegefühl, Schwäche, zeitweilig stechende Schmerzen. Nagelbildung normal.

Muskulatur: Grobe Kraft des Armes und des Schultergürtels deutlich herabgesetzt, geringe Muskelatrophie der Interossei und der kurzen Daumenmuskeln; Pfötchen- und Faustmachen geht schlecht, feinere Bewegungen, wie Rockzuknöpfen, können nur ungeschickt und mit Mühe ausgeführt werden. Am rechten Bein ist die grobe Kraft ebenfalls in geringem Grade vermindert, auch soll Ermüdung desselben bei längerem Laufen eintreten. Spasmen fehlen.

Nervenbefund:

Ganz leichte Hypästhesie der rechten Körperhälfte, deutlichere des rechten Beines, hier ohne sichere Begrenzung nach oben, Thermanästhesie in zirkulärer Form bis handbreit über das rechte Handgelenk; das Gefühl ist am ganzen Unterarm in der Weise gestört, daß die Schmerzempfindlichkeit ganz besonders herabgesetzt ist gegenüber Berührungen, deren Wahrnehmungen nur in der thermanästhetischen Zone stärker alteriert ist. Auch die tiefe Sensibilität ist im rechten Arm und Handgelenk herabgesetzt, im rechten Knie- und Fußgelenk jedenfalls schlechter als normal nachweisbar.

Hypästhesien finden sich ferner im Gebiete des zweiten und dritten Astes des rechten Trigeminus mit Beteiligung des Lingualis.

Leichte Facialis parese; Patient kann nicht mehr recht pfeifen, während er es früher konnte.

Störung der Geschmacksempfindung.

Geruch: Normal.

Augen: Sehschärfe normal, Gesichtsfeld beiderseits normal, aber rechts zentrales Skotom für alle Farben. Papille beiderseits, besonders rechts, temporal abgeblaßt. Es liegt demnach eine partielle Sehnervenatrophie nach Neuritis retro bulbaris vor. (Dr. Fehr.)

Ohren: Normale Hörfähigkeit, Narbenbildung im linken Trommelfell.

Reflexe: Patellarreflexe vorhanden, rechts gesteigert. Rechter Fußsohlenhautreflex fehlt, sonst keine Abweichungen von der Norm; die



elektrische Erregbarkeit der Muskulatur ergibt ebenfalls keinen abnormalen Befund.

Ehe wir auf die Diagnose und Differentialdiagnose des Falles eingehen, seien einige Daten aus dem Krankenjournal mitgeteilt, die in bezug auf die trophischen Störungen der Haut noch eine Reihe bemerkenswerter Befunde ergaben.

17./I. 1910. Bisher sind keine neuen Blasen aufgetreten, dagegen zeigen einzelne, die bereits zu einer schwarzbraunen Borke eingetrocknet waren, periphere Vergrößerung und erneute Exsudation. Ihre Decke besteht nun aus der zentralen, etwas eingesunkenen runden dunklen Partie, die in die weißliche, abgehobene Epidermis des Randes übergeht.

21./I. An der Daumenseite des Handrückens haben sich drei bereits eingetrocknete Blasen wieder in der unter dem 17./I. beschriebenen Weise auf etwa Pfennigstückgröße ausgedehnt. Die Untersuchung des Blaseninhaltes ergibt neben gewöhnlichen Leukozyten einzelne eosinophile Zellen und Epithelien. Besonders die Leukozyten zeigen Vakuolenbildung und im gefärbten Präparat entsprechende, nicht färbbare runde Stellen Bakterien werden weder mikroskopisch noch durch Kultur nachgewiesen. Entfernt man von einzelnen Effloreszenzen die Blasendecke, so liegt der im Zustand der Nekrose befindliche Papillarkörper zutage, der schnell zu einem fest haftenden Schorf wird. Läßt man die Blasendecke intakt, so verklebt sie, nachdem das pralle Exsudat geschwunden, zum Teil ausgelaufen ist mit dem Blasengrund zu einem Schorf; hierbei tritt öfters Sekundärinfektion ein.

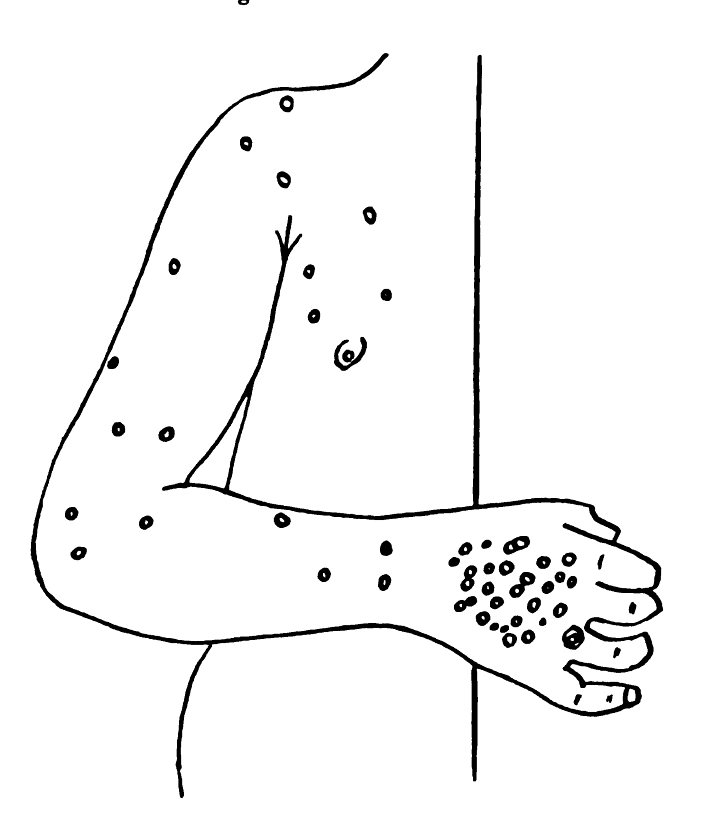
28./I. Über dem linken Handgelenk an der Streckseite zwei, an der Beugeseite eine etwa linsengroße, blasige Effloreszenz, von der nur der Rand ringförmig blasig abgehoben ist, während das Epithel im Zentrum zwar weißlich durchtränkt erscheint, aber der Unterlage locker anliegt. Mit kräftigem Reiben kann man von der ganzen Stelle die Epidermis in scharfer kreisrunder Begrenzung abwischen. Es liegt dann der Papillarkörper frei, der am Rande blutig inbibiert ist, während das Zentrum scheibenförmig wie gekocht aussieht. Die Umgebung ist nur ganz gering empfindlich und gerötet; etwa handbreit darüber eine, an der Außenseite des Ellenbogengelenkes zwei gleiche Blasen, in deren Nähe eine hanfkorngroße mit Entzündung und Rötung. Die Effloreszenzen sind über Nacht entstanden, subjektiv werden dabei außer einem leichten Stechen keine Schmerzen angegeben. Der Blasengrund ist nicht besonders empfindlich.

31./I. An der Außenseite des Oberarmes sechs neue, teils ringförmig, teils im ganzen prall gefüllte Stellen, ferner genau über der Achselhöhle drei und über der rechten Brustwarze vier gleiche, von rundlich bis ovaler Form zwischen 3 bis 8 *mm* Durchmesser. Am Handrücken neben einer abgeheilten eine neue 7 *mm* große Stelle. (vergl. die beigegebene, nach einer Photographie hergestellte Skizze im Text). Befallen ist am Arm im wesentlichen nur die Streck- und Außenseite. In der Mitte der Wade nach der





Innenseite zu wird zum erstenmale ebenfalls das Auftreten von zwei Blasen festgestellt.



1./II. Patient trägt, um Artefakte auszuschließen, seit einigen Tagen feste Stärkeverbände, aber auch unter diesen haben sich neue Blasen gebildet, im ganzen bestehen jetzt vom Arm bis zum Handgelenk 24. Der Ablauf der Effloreszenzen auf dem Handrücken ist ein verschiedener. Bei einzelnen, so z. B. bei einer vorgestern aufgetretenen Stelle am Zeigefinger, kommt es nach Platzen der abgehobenen Haut schnell zu reaktionsloser Heilung, an solchen zeigt auch der Papillarkörper keine besonderen Veränderungen. Bei anderen legt sich die Epidermis wieder an die blaurot verfärbte Unterlage an und verschorft mit ihr. Es kann dann um diesen Schorf herum zu einem erneuten serösen Exsudat kommen, wodurch die einzelnen Blasen bedeutend größer werden und auch konfluieren können. Ferner ist die Zeit der prallen Füllung eine verschiedene. Bei den Herpes iris - ähnlichen Effloreszenzen, bei denen künstlich die Blasendecke entfernt wurde, bildet sich im allgemeinen eine besonders tiefe Nekrose aus, die sich aber auf den vorher beschriebenen zentralen Teil beschränkt, über dem die Epidermis nicht abgehoben war.

An frischen Blasen sind bisher auch kulturell nie Bakterien gefunden worden. Um das Vorhandensein einer eventuell vorhandenen, verschiedenen Erregbarkeit der Haut zu prüfen, werden an den entsprechenden Stellen beider Arme chemische und toxische Reize (Chrysarobinpflaster, Äthylchlorid, Tuberkulinreaktion) appliziert, ohne daß besondere Differenzen beobachtet werden. Der Pirquet war nebenbei bemerkt negativ.

6/II. Einzelne Blasen an der Hand zeigen nach vorübergehender Eintrocknung wieder Exsudation, die meisten sind aber jetzt verschorft. am rechten Bein sind bisher 6 Stellen aufgetreten, die bereits wieder im Eintrocknen sind. Sie zeigen überhaupt eine viel geringere Gewebsalteration wie die der oberen Extremität, ein Schorf hat sich überhaupt nur bei einer gebildet.

In den letzten Tagen haben sich heftige, besonders nachts auftretende Schmerzen an der Streckseite des Unterarmes und in der Hand entwickelt, letztere ist etwas geschwollener und stärker zyanotisch.

14./II. Auf Brust und Oberarm zur Zeit fast alles abgeheilt und zwar mit rundlicher angedeuteter Einsenkung. An einzelnen Stellen findet sich in der Mitte noch ein kleiner Schorf, der von einem Epithelwall umgeben ist. Auf dem Handrücken und in der Gegend des Handgelenkes, wo die Intensität des Prozesses am stärksten ausgebildet ist, bleibt auch die Rückbildung noch stellenweise stationär. Es kommen dabei aber auch unvermeidliche Sekundärinfektionen in Betracht; immerhin sind von den bei der Einlieferung vorhandenen Blasen bereits eine Reihe mit einer der Größe der Effloreszenz entsprechenden glänzenden Atrophie geheilt. Nirgends aber findet sich auch die geringste Neigung zur Keloidbildung.

22./II. Seit über einer Woche keine neuen Blasen; die an Arm und Schultergürtel sind nunmehr alle geheilt, am Handrücken noch feste Schorfe. Betreffs der Stellen an der Wade ist zu sagen, daß mehrere ohne Spur zurückgegangen sind, andere eine leichte Pigmentierung zurückgelassen haben. K. wird auf Wunsch entlassen.

Im Nervenbefund hat sich während des Aufenthaltes im Krankenhaus keine Änderung ergeben.

Was die klinische Beurteilung des vorliegenden Krankheitsbildes anbelangt, so handelt es sich um eine periodisch wiederkehrende bullöse Hautinfektion nekrotischen Charakters, welche sich hauptsächlich an einer umschriebenen Stelle des Körpers lokalisiert. Der Verdacht, daß Artefakte vorliegen könnten, ist wohl durch die Anwendung geeigneter Vorsichtsmaßregeln, die eine Sistierung des Prozesses nicht herbeiführten, hinfällig. Die banalen bläschen- und blasenbildenden Dermatosen können wir bei der Differentialdiagnose wohl außer acht lassen. Pemphigus, bullöse Erytheme, Hydroa, die herpeti-



formen Affektionen kämen, auch wenn man die vorhandenen organischen Veränderungen nicht kennen würde, nicht in Betracht. Es gibt nun eine Form der trophischen Hautstörung, die als multiple neurotische Hautgangrän schon lange bekannt ist. Diese kann sowohl mit Blasenbildung einhergehen, als auch primär sofort zu einer Nekrotisierung des Gewebes führen. Der Prozeß ist entweder rein funktioneller Natur und in manchen Fällen mit anderen hysterischen Symptomen vergesellschaftet oder er ist an organische Nervenveränderungen gebunden. Hierbei kommen in seltenen Fällen periphere Neuritiden (Lepra!)[1]) und Nervenverletzungen[2],) hauptsächlich aber eine bestimmte Erkrankung des Rückenmarks nämlich die Syringomyelie (Gliosis spinalis) in Betracht.

Vergegenwärtigen wir uns kurz den bisherigen Verlauf, so sehen wir bei einem 23jährigen jungen Manne im Anschluß an eine schwere Infektionskrankheit, wahrscheinlich Meningitis mit Beteiligung des Sehnerven, die als auslösendes Moment wirkte, vom zehnten Lebensjahre an trophische ulzeröse und bullöse Störungen der Haut, welche in unregelmäßigen Intervallen auftraten und sich bisher an der Rückenfläche der rechten Hand lokalisierten. Erst während unserer Beobachtung fand eine weitere Ausdehnung der Blasenbildung auf Arm, Brust und Bein statt. Später wird allmählich die betreffende Extremität schwächer und es bildet sich eine Sensibilitätsstörung mit starker Herabsetzung des Temperatursinnes aus, während das Tastgefühl weniger betroffen ist. Anfangs war diese nur auf einzelne Finger beschränkt, hat aber jetzt eine diffusere Ausdehnung angenommen. Dazu gesellten sich periodisch heftige Schmerzanfälle im Arm, die Hand wurde gedunsen und eine bläuliche Verfärbung mit dauerndem Kältegefühl machte sich bemerkbar. Schließlich entwickelten sich Muskelatrophien. Für eine weitere Ausdehnung des Prozesses spricht

---

[1]) cf. R. O. Stein. Lepra anaesthetica mit Pemphigus leprosus. Wien. med. W. 1910.

[2]) Cassierer (Die vasomotorischen Neurosen) erwähnt hier auch die gangränösen Formen des klassischen Herpes zoster; daß derselbe das Produkt einer peripheren Neuritis sein kann, ist ja von Lesser wiederholt betont worden. Ich selbst sah kürzlich einen schweren gangränösen Herpes zoster einer Gesäßhälfte im Gebiet des N. clunium inf. im Anschluß an eine Stichverletzung der langen Äste des Plexus sacralis.

die Hemiatrophia faciei, die motorische Schwäche im rechten Bein und die Beteiligung einer Reihe von Hirnnerven, (Trigeminus mit Lingualis und Facialis) für seine Progredienz die an der linken Hand sich in in letzter Zeit entwickelnde Zyanose. Unter diesen Umständen ist die Annahme einer Hysterie, bei der zirkuläre Sensibilitätsstörungen wie die vorliegende sich häufiger finden wie bei der Syringomyelie, wo dieselben meist dem segmentalen Typus (Laehr) angehören, oder einer trophoneurotischen Affektion nach peripherer Nervenverletzung, wie sie anfangs, als die Organveränderungen noch wenig entwickelt waren, angenommen wurde, nicht mehr haltbar, vielmehr haben wir es mit einem organischen zentralen Nervenleiden und zwar mit einer Syringomyelie vom Zervikaltypus zu tun.[1])

An vasomotorischen Störungen zeigte unser Fall Dermographismus, eine auf die Hände beschränkte passive Hyperämie (Zyanose mit geringer Schwellung) und eine verminderte Hautwärme. Das primär auftretende, anfangs das Krankheitsbild vollkommen beherrschende Symptom waren trophische Störungen in Gestalt von rezidivierenden Blasenausschlägen. Ob schon damals oder seit wann sich auch die Rückenmarksaffektion hätte nachweisen lassen, entzieht sich natürlich der Beurteilung. Für den Patienten waren sie 10 Jahre lang das einzige Symptom. Auch während unserer Beobachtung bildeten sich die Effloreszenzen schubweise und besonders auffällig war dies an dem Tage, wo zum erstenmal eine Verallgemeinerung auf Schulter, Brust und rechtes Bein eintrat. Es liegt nun die Frage nahe, ob diese sich klinisch und pathologisch-anatomisch von anderen bullösen Affektionen nennenswert unterscheiden. Gegenüber den gewöhnlichen Pemphigusblasen[2]) und denen der bullösen

---

[1]) Man vergleiche die klassischen Symptome, die Schlesinger in seiner Monographie pag. 197 von diesem Typus aufstellt.

[2]) Daß in überaus seltenen Fällen bei der Syringomyelie Formen auftreten können, die sich vom Pemphigus nicht unterscheiden, zeigen die Fälle von Schlesinger und Neugebauer. Ersterer stellt deshalb zwei Gruppen auf, die zirkumskripten und die diffusen Blasenausschläge, läßt allerdings die Frage offen, ob es sich nicht nur um quantitative Unterschiede handelt. Bei der außerordentlichen Seltenheit der allgemeinen Ausbreitung kann man auch an ein zufälliges Zusammentreffen von typischem Pemphigus mit Syringomyelie denken.

Erytheme lag darin ein prinzipieller Unterschied, daß die nicht zur Abhebung kommenden Gewebsschichten sofort nach der Entwicklung der Effloreszenzen deutliche Zeichen der Nekrose wie bläulichweißes, gekochtes Aussehen und blutige Imbibition zeigten und daß an Arm und Brust die abgehobene Epitheldecke in kreisrunder scharfer Begrenzung entfernt werden konnte; es fehlte also das für den Pemphigus charakteristische Nikolskische Phänomen. Auffallend war ferner der lange Bestand der Blasen am Handrücken, wo die Abhebung in den tiefsten Epithelschichten erfolgte und die Decke spontan nur selten zerriß, sondern sich, falls nicht sekundäre Infektion eintrat, mit der Unterlage wieder zu einem Schorf verband. Die Größe der Blasen war bei der beobachteten Eruption eine verhältnismäßig einheitliche und überstieg die Ausdehnung von 8 *mm* nicht. Nur wenn an Stelle einer alten durch einen neuen zentralen Reiz sich die Exsudation wiederholte, wie dies am Handrücken des öfteren geschah, traten größere Formen auf. Nicht erwähnt finde ich in der Literatur die Herpes irisartige Form, bei der zwar eine kreisrunde Epithelscheibe von der Unterlage getrennt war, die Exsudation sich aber nur am Rande ringförmig lokalisierte. Im wesentlichen zeigten aber die Effloreszenzen einen einheitlichen Bau und nur quantitative Unterschiede in der Schwere der Gewebsläsion und zwar bestanden die tiefgreifendsten Schädigungen auf und in der Gegend des Handrückens, während es zum Beispiel am Bein nur zu flüchtigen, ohne Residuen schnell schwindenden Epithelabhebungen kam. Dieser einheitliche Charakter ist aber bemerkenswerter Weise nur auf die einzelne Attacke beschränkt, denn die früher während der Militärzeit des K. gemachten Aufzeichnungen ergeben, daß im August 1908 nur eine, allerdings fünfmarkstückgroße, damals als Brandwunde aufgefaßte Effloreszenz auftrat, der bald vier andere folgten. Sie führten alle zu tieferen Substanzverlusten und brauchten monatelang zur Heilung. Die Veränderungen sind also zur Zeit zwar multipler geworden, haben aber einen milderen Verlauf. Man kann daher vielleicht allgemein annehmen, daß entsprechend der verschiedenen Stärke des zentralen Nervenreizes von den häufigen lokalisierten Urticaria-

formen über die Blasenbildungen zu den tiefer greifenden Nekrotisierungen ein kontinuierlicher Übergang vorhanden ist.

Der Bau der Blase, die ja nur einen Teil der ganzen Läsion bildet, ist ein einkammeriger, abgehoben ist die Epidermis bis zum Rete malpighi; daß ihr seröser Inhalt primär steril war, ist bereits im Krankenblatt erwähnt. Leider war es mir nicht möglich, die histologische Struktur näher zu studieren, es sei deshalb auf die weiter unten erwähnten von Neuberger erhobenen Befunde hingewiesen. Schlesinger, der das spezifische Gewicht der Exsudationsflüssigkeit feststellte, gibt Zahlen von 1·015 bis 1·018 an. Für den Inhalt der Pemphigusblasen gibt Jarisch 1·0196 an, doch kommen erheblichere Schwankungen (1·018—1·030) vor. Meine Versuche, durch Reizmittel eine Differenz der Hautempfindlichkeit in den hypästhetischen und normal empfindenden Partien festzustellen, mißlang. Jacquet hat 1890 einen durch Autopsie als Syringomyelie erwiesenen Fall beschrieben, bei welchem er imstande war, durch Bestreichen mit Essigsäure auf der analgetischen rechten Körperhälfte Ulzerationen hervorzurufen, die ähnlich denen waren, die sonst spontan auf dieser Seite entstanden, während dieselbe Applikation auf der gesunden linken Seite keine Wirkung hatte; ebenso sahen Fürstner und Zachner (Arch. für Psych. Bd. XIV.) bei Temperaturproben auf der kranken Seite Verbrennungen schon bei Wärmegraden, die die gesunden Partien nicht alterierten, entsprechende Unterschiede erzielten sie bei Anwendung von Jodtinktur und Kathariden-pflaster.

War es auf Grund der vorliegenden Symptome, sobald eine genaue Nervenuntersuchung angestellt wurde, in unserem Falle nicht schwer, zu einer eindeutigen Diagnose zu kommen, so kann dies unter Umständen, wenn der Nachweis organischer Veränderungen noch nicht sicher gelingt, oft kaum möglich sein, da gerade die hervorstechendsten Hautsymptome auch den reinen Formen der multiplen neurotischen Hautgangrän eigen sind. Immerhin sollte man in solchen Fällen stets dem Verdacht eines organischen Leidens nachgehen, wie schon Cassierer (l. c.) darauf hinweist, daß man zweckmäßig bei jedem solchen Fall und insbesondere wenn sich die Nekrosen-

bildung lange Zeit in örtlich beschränkten Grenzen hält, auf Symptome fahnden muß, die für die Gliosis spinalis charakteristisch sind. Wichtig ist also, daß die Hauterscheinungen ein primäres Symptom der Syringomyelie sein können.

Sehr lehrreich ist in dieser Hinsicht ein von Neuberger auf dem dritten Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft 1891 demonstrierter Fall. Es handelte sich damals um ein 26jähriges stark hysterisches Mädchen, die angab, vor 2 Jahren sich beim Futterschneiden eine Fingerverletzung zugezogen zu haben; diese sei brandig geworden und habe eine Amputation des rechten Mittelfingers nötig gemacht. Seitdem wollte sie an periodisch auftretenden lanzinierenden Schmerzen, welche von der oberen Extremität bis in die rechte Brust und Rückenseite ausstrahlten, gelitten haben. An Stelle zweier Narbenkeloide am Rücken rechts oben sollten anfangs große Blasen und Geschwüre vorhanden gewesen sein. Nach vierwöchentlichem Krankenhausaufenthalt zeigten sich plötzlich in der Umgebung der rechten Brust und oberhalb des rechten Schlüsselbeines zahlreiche Blaseneruptionen, die sich in unregelmäßigen Intervallen wiederholten, aber zunächst auf die rechte Brust und obere Extremität beschränkt blieben. Erst 4 Monate später gingen sie auch auf die linke Körperhälfte über und zwar nur auf Brust und Arm; später kamen übrigens auch nekrotische Plaques an der Zungen-, Mund- und Lippenschleimhaut hinzu. Histologisch zeigte sich primär eine Nekrose des Rete malpighi, der erst sekundär eine Veränderung des Papillarkörpers nachfolgte.

Intra vitam wurden alle trophischen und die vorhandenen sensiblen Störungen auf die bestehende Hysterie zurückgeführt, da sich sichere Anhaltspunkte für ein organisches Nervenleiden nicht fanden. Die Krankheit der Patientin nahm dann plötzlich einen raschen Verlauf, indem die Frau rapide verfiel und zum Exitus kam. Der Sektionsbefund ergab Syringomyelie.

Im übrigen finden sich in der dermatologischen Literatur nur ganz vereinzelte Mitteilungen, die sich mit vasomotorischen und trophischen Störungen der Hautdecke und ihren Beziehungen zur Syringomyelie beschäftigen. So gibt Fleger 1902 in der Wiener klinischen Wochenschrift einen Beitrag zur Kasuistik der Syringomyelie und stellt die bei dieser Krankheit vorkommenden Hautstörungen zusammen. Er selbst hat bei einem 20jährigen Mann Blasenbildungen an den Endgliedern der ersten drei Finger einer Hand beobachtet, die nach 8 bis 10 Tagen abheilten und in unregelmäßigen Intervallen auftraten. Schon früher hatte Pospelow in Band XLIII dieses Archivs eine Beobachtung publiziert, die eine wahre Musterkarte aller mög-

lichen vasomotorischen trophischen Störungen (Cassierer) zeigt. Es bestanden hier:

1. Lokale Asphyxie der Extremitäten oder Raynaudsche Affektion.

2. Morvansche Symptome.

3. Sklerodaktylie in Zusammenhang mit 1.

4. Erythromelalgie.

5. Herpes zoster irregularis gangraenosus. (Bullöse Form mit Gangrän.)

Besonders bemerkenswert erscheint bei diesem Falle das Auftreten einer Erythromelalgie, die später nur noch einmal von Taubert (Deutsche med. Wochenschrift 1903) beobachtet und ausführlich beschrieben wurde. Da diese Affektion nach Eulenburg eine spezifische Erkrankung ist, die ihren Sitz in der seitlichen und hinteren grauen Substanz des Halsmarkes hat, paßt sie sich zwanglos dem pathologisch-anatomischen Prozeß der Syringomyelie an und es ist auffallend, daß ihr Vorkommen so selten registriert ist.

Einen Begriff von der Mannigfaltigkeit der Läsionen, die der spinale Prozeß auf die Hautdecke zu projizieren vermag und unter denen die Blasenbildungen obenan stehen, gewinnt man aber erst, wenn man die Spezialliteratur der Nervenheilkunde durchsieht. Man findet da, um nur einiges zu erwähnen, neben Anomalien der Schweißsekretion, von denen die paradox Schweißsekretion Schlesingers, bei der die Kranken nur auf Kälteeinfluß hin schwitzen, hervorgehoben sei, die mannigfaltigsten vasomotorischen Störungen wie Dermographismus, Urtikaria, Ödeme, stationäre und flüchtige Hyperämien, die in seltenen Fällen zum Raynaud führen, ferner rezidivierende Phlegmonen (Morvansche Panaris analgesiques), verschiedene Formen der Gangrän, Hämorrhagien, sklerodermieartige Prozesse, Atrophien und Hypertrophien, letztere vorwiegend als hypertrophische und kallöse rhagadiforme Ekzeme, entsprechende Nagelveränderungen usf.

Meine ursprüngliche Absicht, dieselben zusammenfassend zu beschreiben, glaubte ich angesichts der geradezu klassischen Darstellung, die Schlesinger in seiner „Syringomyelie" geboten hat, aufgeben zu dürfen, zumal die Publikationen der



letzten Jahre nach dem Erscheinen dieser Monographie im Jahre 1902 in dieser Hinsicht außer dem erwähnten Falle von Taubert kaum etwas Neues geboten haben. Wenn ich es trotzdem unternahm, diesen bescheidenen Beitrag zur Lesser-Festschrift zu liefern, geschah es hauptsächlich, um dadurch nochmals hinzuweisen auf die zahllosen Wechselbeziehungen zwischen Nerven- und Hautläsionen, die bei der Gliosis in Erscheinung treten, denn hier wird uns gleichsam wie bei einem Experiment die Abhängigkeit der Hautveränderungen vom Nervensystem vor Augen geführt. Ihr eingehenderes Studium würde sicher auch auf manche Probleme der Physiologie und Pathologie der Haut klärend wirken. Freilich gehört dazu ein neurologisches Wissen und ein Material, wie es dem Dermatologen allein wohl selten zur Verfügung steht.

Erklärung der Abbildung auf Taf. XV.

Die Photographie gibt das Bild der Affektion wieder, wie sie im Januar 1910 bestand. Man sieht darauf ganz frische Blasen, andere im Stadium der Eintrocknung als Schorfe; bei einigen ist durch erneute Exsudation um das dunkle eingesunkene Zentrum eine weitere Epithelabhebung entstanden. Die senkrechte Linie oberhalb des Handgelenkes gibt etwa die therm-anästhetische Zone an.

The anular lesions of early syphilis in the negro.

By

Howard Fox, M. D. (New-York).

(With plate XVI—XVIII.)

Among the dermatological peculiarities of the negro, I should like to call particular attention to one that has not been recognized to my knowledge, by any except American syphilographers. I refer to the unusual frequency with which the annular forms of the papular syphilide are observed in the negro race. The eruption of which I am writing is not to be confused with the annular lesions of late syphilis which are so characteristic of the disease and which are seen with equal frequency in both white and negro races. The eruption has its origin in the flat papules of syphilis in which a depression of the central portion takes place, associated with a peripheral extension of the border. This is spoken of as the annular or circinate papular syphilide.

The eruption is described rather briefly in most of the text books on dermatology and syphilis, but little or no mention is made of its frequency in the negro. Good illustrations of this form of syphilis in the white race, are seen in the atlases of Wilson, Kaposi, Morrow, Taylor and Pringle, and a most unusual case is depicted in the text book of Jullien.

Atkinson (1) was the first, I believe, to call attention to the frequency of the annular syphilide in the negro and

writes „In my clinic which includes a large number of persons of negro blood, the eruption appears to especially prevail in colored individuals.“ Gilchrist (2) says that as far as his experience extends, „It appears to be much more prevalent in the negro race than in the white races.“ Stelwagon (3) says „It is a somewhat unusual manifestation and is seen most frequently in the negro.“ Pusey (4) also states that it „Is most frequent in negroes.“ Jackson (5) says that the eruption which he speaks of as the circinate squamous syphilide, „Seems to be specially apt to affect the negro race.“ Sir Malcolm Morris (6) gives a well marked illustration of the annular lesions in a colored individual (Patient of Gilchrist) but does not refer to their frequency in the negro race. I have failed to find any mention of the annular syphilide in the negro in the text books on dermatology and syphilis by the following authors: Bazin, Brocq, Campana, Crocker, Darier, Finger, Fournier, Gaucher, Hallopeau et Leredde, Hardy, Hutchinson, Hyde, Jamieson, Joseph, Jullien, Kaposi, Lang, Lesser, Mauriac, Mraček, Pinkus, Riecke, Sequeira, Walker and von Zeissl.

In a comparative study of skin diseases in the white and negro race (7), I have concluded that the annular syphilide should be classed with keloid, elephantiasis, and fibroma as affections that are especially characteristic of the negro. Indeed every one who has had occassion to see many cases of skin disease in the negro must have been impressed with the frequency and extent of the annular syphilide in the colored race. This has been our experience at the Vanderbilt Clinic, which is attended by a considerable number of negroes, though unfortunately there are no available statistics upon the subject at this clinic. In my figures obtained from the Johns Hopkins Dispensary, in a thousand consecutive cases of skin diseases in white persons there were 72 cases of syphilis, none of them presenting the annular form of the disease. In the corresponding one thousand cases in the negro there were 93 cases of syphilis 11 of which, or 5·7% presented examples of the annular syphilide. In 114 consecutive cases of syphilis in the white race, observed by Dr. Pisko at the Harlem

Hospital there was one well marked case of the annular syphilide, while among 50 consecutive cases of syphilis in the negro race observed during the same period there were 7 well marked examples of the same type of the disease.

The type of annular syphilide that I have seen most frequently is well shown in an illustration (wood cut) by Atkinson. This consists of delicate elevated circular rims which are smooth or slightly scaly and show a definite infiltration. The lesions may appear as complete circles or portions of circles. They may be discrete or may coalesce and form gyrate patches or at times remarkable festoons and geographic figures. A very unusual case of this variety has been published in my study of skin diseases in the negro. (Patient of Dr. R. B. Carmichael.) Gilchrist has also published two well marked cases, one of them showing a decided tendency to form gyrate patches. Illustrations of the annular syphilide in the negro are also given in the text books of Stelwagon, Jackson and Pusey.

The sites of predilection of the annular syphilide in the negro, are the corners of the mouth, chin, the upper lip near the junction of the nose, the supraorbital region and the forehead. Less frequently it is seen upon the back of the neck, the trunk and extremities, especially the arms. I do not remember having seen the eruption upon the legs.

The period of the disease at which the eruption may appear varies according to Atkinson, from three to eighteen months, while according to Gilchrist it may be delayed as late as the third, fourth or fifth year. In the majority of cases that I have observed, the lesions appeared within six months after infection.

That the size of the lesions may vary considerably is seen by a glance at the accompanying illustrations. The individual circles may at times be as large as a silver dollar, while larger patches are formed by the coalescence of a number of lesions.

In the differential diagnosis, two diseases of the skin, tinea circinata and erythema multiforme must be considered. The annular syphilide is most likely to be mistaken by an inexperienced observer for tinea, especially when the elevated margins are thin and delicate in appearance. The infiltration



of the elevated borders, the failure to demonstrate the fungus and the presence of other symptoms of early syphilis, including a positive Wassermann reaction would readily clear up the diagnosis. While the appearance of annular patches of erythema multiforme might simulate an annular syphilide, the sites of predilection in the two diseases are somewhat different. The former affection is most often seen upon the face and neck, upon the backs of the forearms and hands, and about the feet, while the latter is most frequently observed upon the face, trunk and arms. The presence of itching or burning, the transitory duration, and the absence of other evidences of syphilis would aid in making a proper diagnosis. The annular syphilide could hardly be mistaken for psoriasis, a disease which is not commonly seen upon the face and one which occurs with extreme rarity in the full blooded negro. The eruption should finally be distinguished from the annular lesions of late syphilis in which the patches are formed by grouping of individual tubercles.

The annular syphilide in the negro responds to treatment as favorably as does the flat papular type of the disease. Like other forms of cutaneous syphilis in the dark races its disappearance is apt to be followed by greater deposition of pigment than is usually seen in white persons.

I am indebted to Dr. George T. Jackson for the privilege of photographing some of his cases and to Dr. John A. Fordyce for one of the illustrations (fig. VI).

References.

1. Atkinson, I. E. Syphiloderma papuloeum circinatum. Jour. Cutan. & Vener. Diseases. 1883. Vol. I. p. 15.

2. Gilchrist, T. C. Two unusual cases of annular syphilides in Negroes. Maryland Med. Jour. 1909. Vol. XLIII. p. 200.

3. Stelwagon, H. W. Diseases of the Skin. 1905. p. 736.

4. Pusey, W. A. The Principles and Practice of Dermatology. 1911. p. 538.

5. Jackson, G. T. Diseases of the Skin. 1908. p. 623.

6. Morris, Sir Malcolm. Diseases of the Skin. 1909. p. 483.

7. Fox, H. Observations on Skin Diseases in the Negro. Trans. VI. Internat. Dermat. Congress. 1907. Vol. I. p. 198.

Vorschläge zu einer sittenärztlichen Statistik,

mit besonderer Berücksichtigung der Berliner sittenpolizeilichen Verhältnisse.

Von

Dr. **Hans Frede** und Dr. **Walter Brüning**,
Polizeiärzte am Königl. Polizeipräsidium zu Berlin.

Im Jahre 1910 wurden zum ersten Male im Betriebe der Sittenpolizei des Königl. Polizeipräsidiums zu Berlin spezialistisch vorgebildete Ärzte zur Untersuchung der Prostituierten angestellt, und es wurde damit eine seit Jahren berechtigterweise erhobene Forderung erfüllt, für welche Autoren wie Neisser etc. mit Bestimmtheit eingetreten waren. Wie berechtigt diese Forderung war, zeigt zur Evidenz das Untersuchungsresultat eines Jahres, indem im Jahre 1911 über 1500 erkrankte Prostituierte dem Krankenhaus für Prostituierte mehr überwiesen wurden als im Vorjahre bei annähernd gleicher Gesamtzahl, ohne die Fälle mitzurechnen, die aus besonderen Gründen der seit kurzem bestehenden Außenbehandlung (poliklinische Beh.) durch einige Spezialärzte Berlins überwiesen wurden.

Durch die Erhöhung der Krankenziffer wurde das Krankenhaus in der Froebelstraße derartig überfüllt, daß die Berliner Stadtverwaltung sich genötigt sah, den längst geplanten Neubau dieses Krankenhauses zu beschleunigen.

Zugleich mit und infolge dieser Neuordnung wurde auch die Zahl der untersuchenden Mikroskopierdamen von 2 auf 4



erhöht, die Zahl der Mikroskope vermehrt, eine Dunkelfeldbeleuchtung angeschafft, elektrische Beleuchtung in den Untersuchungszimmern eingerichtet, sowie Spezialbeleuchtungsapparate für Mund- und Genitalgegend aufgestellt, kurz es wurde jeder brauchbaren Anregung seitens der Behörde in weitgehendster Weise stattgegeben, so daß auch eine bessere Durchlüftung der Untersuchungszimmer durch elektrische Ventilatoren durchgeführt, ein Verbrennungsofen für Watte etc. aufgestellt wurde; und schließlich ist eine Zentralsterilisierungsanlage für Spekula und Mundspatel geplant, die der Genehmigung durch das Ministerium harrt. Nur so war es möglich, daß die Ärzte das Tagespensum von 50—60 Untersuchungen pro Kopf und dreistündiger Dienstzeit (4 Ärzte im zweimaligen Turnus) bewältigen konnten, und daß die Anzahl der Sekretpräparate (an manchen Tagen 600 und darüber) untersucht werden konnte.

Als nun die Frage der Häufigkeit der Gonokokkenuntersuchung ventiliert wurde, und späterhin der Einfluß der Salvarsanbehandlung nach der einen oder anderen Seite festgestellt werden sollte, ergab sich jedoch, daß die vorhandenen statistischen Unterlagen nicht ausreichten, um diese Fragen präzise beantworten zu können, teils weil durch die Reorganisation die Verhältnisse sich stark verschoben hatten, teils weil auch die Unterlagen an und für sich nach einigen Richtungen hin unvollkommen waren. Auch hier wurde der Wunsch nach Änderung und Besserung von der Behörde bereitwilligst anerkannt, und es sind z. Z. Erhebungen im Gange, um eine großzügige Statistik einzuführen.

Die folgenden Ausführungen sind nun von dem Wunsche diktiert, diesen Erhebungen Material und Vorschläge zuzuführen, und da diese Erhebungen sich wohl nicht nur auf die Stadt Berlin allein beziehen werden, sondern sich auch, zumal infolge der schärferen Untersuchung ein Abwandern der Prostituierten nach den Vororten stattzufinden scheint, auf das kommende Groß-Berlin erstrecken dürften, so ist wohl auf ein allgemeines Interesse zu rechnen; schließlich fehlt bis jetzt eine einheitliche Statistik für Preußen und für das Reich, eine bedauerliche Tatsache deswegen, weil bekanntlich das Prosti-

tuiertenkrankenmaterial wohl eines der konstantesten ist und sich durch die ungleich längere Beobachtungszeit, die durch die Kontrolle gewährleistet ist, zur Lösung mancher Fragen besser eignet wie ein Krankenhausmaterial.

Die Notwendigkeit einer Statistik ist also vorhanden und braucht nicht besonders bewiesen werden. Es darf nur auf die vielen Arbeiten hingewiesen werden, die sich die Beantwortung von Einzelfragen zum Ziel gesetzt haben, es darf nur das eingehende Referat von Neisser auf dem Kongresse zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten zu Frankfurt, es dürfen nur die verschiedensten Werke über Prostitution des In- und Auslandes erwähnt werden, um den Wert einer Statistik zur Beantwortung der verschiedensten Fragen sozialer und rein medizinischer Natur festzustellen.

Und schließlich muß es im Interesse (sit venia verbo!) einer so viel angefeindeten Institution wie der polizeilichen Reglementierung und Überwachung liegen, über soviel statistisches Material, wie nur erreichbar, zu verfügen, welches neben der Reichhaltigkeit auch so übersichtlich geordnet ist, daß jede einschlägige Frage in kurzer Zeit und in möglichst umfassender Weise beantwortet werden kann. Es können ja sehr leicht Fragen auf einmal ein brennendes Interesse erlangen, denen man vorher nicht besonderen Wert beigelegt hat, wie z. B. das Schicksal der Prostituiertenkinder. Oder aber es sind reine Spezialfragen mit verwaltungstechnischem Hintergrunde zu beantworten, wie die vorhin erwähnte Häufigkeit der Gonokokkenuntersuchung oder der ev. Nutzen der Salvarsanbehandlung usw.

Aus allen diesen Tatsachen ergibt sich die Notwendigkeit, die an sich nicht zu entbehrende Statistik auf möglichst breiter Basis anzulegen. Eine lückenhafte Statistik hat bei der an sich großen Schwierigkeit, Prostitutionsfragen zu entscheiden, nur sehr problematischen Wert. Und es kommt ferner hinzu, daß die bei einer solchen Einrichtung (wie Statistik) geleistete Mühe und Arbeit fast die gleiche bleiben wird, ganz gleichgültig, ob die Anzahl der zu beantwortenden Fragen groß oder klein ist; und schließlich ist der geringe Unterschied reichlich aufgewogen durch die gewonnenen genauen Tabellen, welche

selbstverständlich so aufgestellt sein müssen, daß die Zahlreihen einfach zwingend sind, daß eine Beeinflussung überhaupt unmöglich ist.

Welches sind die Gesichtspunkte für eine solche Statistik und wie sind die Endresultate beschaffen?

Schon Neisser hat auf dem Kongresse z. B. d. G. 1903 auf die zahlreichen Schwierigkeiten hingewiesen, die einer brauchbaren Statistik hindernd entgegenstehen, und zwar sah er die Mängel in dem Fehlen von offiziellen Listen resp. deren einwandsfreien Führung, sodann in der ungeheuren natürlichen Fluktuation in den Ab- und Zugängen, die einer Jahresstatistik im Wege steht und den daraus resultierenden Fehlern, indem die in Haft, Gefängnis und Krankenhaus befindlichen Prostituierten nicht berücksicktigt würden. Es ist ohne weiteres zuzugeben, daß alle diese Mängel, die z. T. auch in Neissers eigenen Tabellen noch vorhanden sind, schwer zu beseitigen sind; aber es erscheint doch möglich, wie auch N. selbst betonte, zu einer befriedigenden Methode zu gelangen.

Die Fragen, die eine Statistik beantworten soll, scheiden sich in rein soziale und rein ärztliche, ohne damit die antagonistische Wechselwirkung zerstören zu wollen.

Es interessiert zunächst das Alter, sowohl Lebens- wie Kontrollalter, sowie die Wechselbeziehungen zu einander, sodann der frühere Stand und die sich daran knüpfende Frage, ob einzelne Berufsstände und -arten besonders zur Prostitution disponieren, ob verschiedene Ereignisse im sozialen Leben wie Streiks oder durch andere Ursache begründete Mißstände Einfluß haben, oder ob der Stamm der p. p. ein konstanter ist. Ferner dürfte ein Einblick in die Zahl der vorhandenen Witwen, geschiedenen und getrennt lebenden Frauen genommen werden können usw. Auch Feststellung von Geburtsort und -Land und Religion dürfte in vieler Beziehung von Bedeutung sein, teils um festzustellen, ob die Großstädte oder das Land mehr beteiligt sind, oder ob die Religion bzw. Rasse irgendwelchen Einfluß hat. Es fügen sich dann von selbst die Zahl und Daten der ersten polizeilichen Untersuchungen, Verwarnungen, Beratungen etc. an, die die Berliner Sittenpolizei in der



humansten Weise der Inskribierung vorangehen läßt, ferner die Daten über das Vorleben und das frühere Verhältnis zur Polizei, sei es nun die einheimische oder auswärtige (frühere Kontrolle etc.). Sind außerdem die Zahl der Prostituierten an Gesamtzahl pro Monat (Jahreszeit), Jahr, im Verhältnis zur Bevölkerung, Fluktuation der Ab- und Zugänge pro Monat und Jahr, Einfluß von angebornen und erworbenen Deformitäten und Erwerbshindernisse (Krüppel, geistige Fehler), die Zahl der Aufgegriffenen (voll- und minderjährig) und deren prozentuale Erkrankungsziffer und -arten genau registriert, so kämen dann die Feststellungen an die Reihe, die ein mehr ärztliches Interesse haben, aber doch gerade dadurch für die Überwachungsmaßregeln einzig und allein maßgebend sind und sich in erster Linie auf die ansteckenden Geschlechtskrankheiten beziehen. In zweiter Reihe folgen die Erkrankungen des Genitalapparates und die Erkrankungen, welche für die Gefährlichkeit der Einzelprostituierten nicht so sehr in Frage kommen wie das unheilvolle Trifolium: Gonorrhoe, Syphilis, Ulcus molle.

Aus der großen Zahl von Einzelfragen nur beispielsweise:

I. Gonorrhoe.

Infektionszeit zum Lebensalter, Kontrollalter, Reinfektion, Superinfektion, Chronizität und Untersuchungsresultate nebst Heileffekte. Lohnt sich überhaupt eine Gonorrhoekontrolle?

Sitz und Lokalisation, Dauer der Behandlung. Lohnt sich eine regelmäßige Rektaluntersuchung und wenn ja, wie oft?

Zeitpunkt der Gonokokkenuntersuchung, Einteilung in Gefahren-Klassen bzw. Gonorrhoe, Jahreszeit. Epidemien. Folgen der Gonorrhoe. Gon. und Sterilität. Veränderungen an den Geschlechtsorganen (Fistel, Ulzerationen, Strikturen etc.). Adnexerkrankungen.

Anzahl der von Gonorrhoe-Infektion verschont gebliebenen.

Lohnt sich Außenbehandlung? etc.

II. Syphilis.

Infektion zum Lebens-Kontrollalter, Jahreszeit. Dauer. Verlauf. Zahl und Art der Rezidive. Einfluß der Behandlung. Salvarsan, chronisch-intermittierende, symptomatische Hg-Behandlung. Gemischte Behandlung. Lohnt sich Außenbehandlung? Post- und metasyphilitische Erkrankungen. Einfluß der Syphilis auf Konzeption, Schwangerschaft und Kinder. Zahl der Erkrankungen an sich und proz. zur Gesamtzahl der Puellen. Syphilis der Aufgegriffenen. Einteilung in Gefahrenklassen. Reinfektio. Immunität etc.

III. Ulcus molle.

Lebens- und Kontrollalter. Sitz, Dauer der Erkrankung, Komplikationen. Dauer der Behandlung. Jahreszeit und Epidemieen. Sind einzelne Gegenden bevorzugt.

Eine besondere Stellung nehmen die Schwangerschaften ein, erstens wegen der Beziehungen zu den Erkrankungen Gonorrhoe und Syphilis und zweitens damit schon wegen der Nachkommenschaft im allgemeinen; es würde hierdurch die Frage angeschnitten werden, ob sich eine Überwachung der Prostituiertenkinder lohnen würde.

Es ist ja zweifellos unmöglich, alle Gesichtspunkte, die zu berücksichtigen wären, einzeln aufzuführen; es geht aber schon aus der Summe dieser angeführten Fragen zur Genüge hervor, wie vielseitig eine Statistik sein und wie breit die Basis derselben gestaltet werden muß. Und es ergibt sich hieraus von selbst, wie schon Le Pileur und Bekmann etc. verlangt haben, die Notwendigkeit einer genauen Einzelregistrierung in Form von Personal-Bogen (P.-B.) für jede einzelne Prostituierte; dieser P.-B. ist um so notwendiger, weil sich das Bedürfnis dazu auf einem anderen Wege und aus anderen, rein praktischen Gründen entwickelt hat. Wir untersuchenden Ärzte sind in der Hauptsache zu Schnelluntersuchungen und Schnelldiagnosen gezwungen; dadurch sind wir oft nicht in der Lage, manche Symptome genügend würdigen zu können. Wenn auch die Forderung berechtigt ist, zweifelhafte Fälle, deren bestimmte Diagnose nur bei weiterer Beobachtung möglich ist, dem Krankenhause zu überweisen, so bleiben noch immer Fälle genug übrig, bei deren Bewertung eine Vorgeschichte notwendig ist, ja eine solche es dem untersuchenden Arzt ermöglicht, mannigfache Ersparnisse an Geld und Verwaltungsarbeit herbeizuführen.

Überhaupt ist der Wunsch nach einem Personalbogen und somit einer Statistik in der Hauptsache aus der Praxis hervorgegangen. Wie oft hat der untersuchende Arzt den Verlust der kostbaren Zeit zu beklagen, der mit der Aufnahme einer Anamnese verloren geht, einer Anamnese, die durch die Angst vor dem Krankenhause und der daraus resultierenden Verlogenheit der Prostituierten meist negativ ausfällt.

Dieser Personalbogen ist also notwendig, erstens an sich wegen der Statistik und zweitens um die Aufzeichnungen der behandelnden Ärzte dem untersuchenden Arzte zugänglich zu machen, d. h. eine zusammenhängende Übersicht zu schaffen, wie es ja auch der Ministerialerlaß vom 14./IV. 1900 Abs. 12 wünscht. Nur so läßt sich die Gefährlichkeit der Syphilis beurteilen und nur so läßt sich eine geordnete Gonorrhoekontrolle durchführen, indem das schwankende Resultat der Einzeluntersuchung durch in bestimmten Zwischenräumen wiederkehrende häufigere Untersuchungen rektifiziert werden kann. Und nur um diesen aus der Praxis des Sittenarztes sich ergebenden Bedürfnissen und anderseits dem Wunsche nach statistischen Daten, die für die Praxis wiederum Bedeutung haben, zu genügen, ist dieser in Anlage befindliche Entwurf eines Personalbogens geschaffen worden.

Selbstverständlich ist daß das Prinzip eines solchen Einzelfaszikels nicht neu, aber die Wichtigkeit einer solchen Einrichtung wird dadurch nur in ein helleres Licht gerückt, wenn an verschiedenen Orten und unter verschieden Verhältnissen, rein aus Nützlichkeitsgründen dasselbe Bedürfnis empfunden wird und sich zu bestimmten Vorschlägen verdichtet.

Ein Blick auf diesen P.-B. (cf. Anhang) läßt die Bedeutung der Einzeldaten sofort erkennen; den meisten Anforderungen wird er wohl genügen, ohne jedoch seine Fehlerfreiheit garantieren zu wollen; wie überall werden sich nach Einführung eines solcnen Entwurfs leicht Mängel zeigen können, ebenso wie eine verbesserte Einteilung recht wohl denkbar wäre. Es mag deshalb hier an dieser Stelle noch einmal hervorgehoben werden, daß es sich hier nur um — zweifellos verbesserungsfähige — Vorschläge handelt, eine brauchbare und befriedigende Statistik zu schaffen, deren Endresultat teilweise die im Anhang folg. Tabellen zu illustrieren den Versuch wagen.

Da sich nun dieser vorgeschlagene P.-B. nebst Tabellen auf die Berliner sittenärztlichen Verhältnisse beziehen und darin auf die schon bestehenden verwaltungstechnischen Einzelheiten Bezug nimmt, so dürfte eine kurze, knappe Schilderung der zum Verständnis gehörenden Einzelheiten in der Handhabung des Dienstes etc. nicht unangebracht sein, wenn auch



eine Arbeit des Kriminalkommissars Dr. Güth (Ztsch. z. Bek. d. Geschlechtskr.) alles Wissenswerte in anschaulicher Weise enthält und ganz besonders auf die humanen, sozialen und sanitären Maßregeln, die jetzt geübt werden, hinweist.

Laut dem bekannten Ministerialerlasse (14./IV. 1900) sind sämtliche Prostituierte in Gefahrenklassen eingeteilt, welche nach Lebensalter, Kontrollalter und Alter der Syphilis in der Hauptsache geschaffen sind.

Klasse I. Untersuchung 2 mal wöchentlich.
a) bis 24 Jahr Lebensalter,
b) bis 1 Jahr Kontrollalter,
c) bis 8 Jahr Syphilisalter (resp. frei v. Syphilis).

Klasse II. Untersuchung 1 mal wöchentlich.
a) bis 34 Jahr Lebensalter,
b) über 1 Jahr Kontrollalter,
c) über 3 Jahr Syphilisalter (resp. ohne Infekt.).

Klasse III. Untersuchung alle 14 Tage einmal.
a) über 34 Jahr Lebensalter,
b) wie bei Klasse II,
c) (resp. ohne Infektion).

Die Gonorrhoeuntersuchung (mikrosk.) findet vorläufig statt:

bei Klasse I alle 14 Tage einmal,
„ „ II „ 14 „ „
„ „ III „ 4 Wochen einmal,

abgesehen von besonders dazu veranlassenden Fällen.

Die P. P. haben ein Kontrollbuch, auf dem Nr., Klasse, Name, Gestellzeit, Luesinfektion und sonst. Personalien verzeichnet sind, und innen befinden sich mehrere Seiten für kurze Daten über frühere Erkrankungen (aber nur im Krankenhaus behandelte Krankheiten!), während die übrigen Blätter teils zur Eintragung der Wohnung, teils zur Eintragung der ärztlichen Vermerke über die jedesmalige Untersuchung dienen. Die Sekretabnahme ist besonders bemerkbar gemacht.

Das Gestellbuch bleibt in den Händen der Sittenpolizei.

Die Überweisung in Außenbehandlung (A.-B.) oder ins Krankenhaus (Krst.) wird vermerkt mit Diagnose, und zwar so



differentiell wie möglich. Die Kontrolle über die Außenbehandlung durch verschiedene Spezialärzte Berlins, welche einsetzen kann bei venerischen Affektionen nicht infektiöser Natur, z. B. Psoriasis palm. spec., manche Spätformen der Lues, Fisteln, Ulc. chronicum vulvae etc. oder bei Krankheiten, die nur lose in Zusammenhang mit Geschlechtskrankheiten stehen wie Krätze etc., ist sehr genau durch ein Meldesystem dem Arzte kenntlich, so daß bei Vernachlässigung der A.-B. eine Hospitalisierung eintreten kann.

Die Aufgegriffenen (sog. Jungfern) werden zunächst der Polizeiärztin vorgeführt und von ihr untersucht; die weiteren folgenden Untersuchungen werden vom Arzt ausgeführt. Das Verhalten der Berliner Sittenpolizei ist diesen „Jungfern" gegenüber ein außerordentlich humanes und es hat sich jetzt als Usus herausgebildet (so lange ein Prostituiertengesetz fehlt), daß gewöhnlich erst nach mehreren Verwarnungen, Beratungen und wiederholten polizeilichen Untersuchungen, welche immer nur eintreten, wenn das Unzuchtgewerbe erwiesen ist, und erst nach richterlicher Verurteilung wegen Gewerbsunzucht die Inskribierung stattfindet; infolge dieser humanen Handhabung und infolge des Fürsorgegesetzes ist es sehr selten, daß eine Inskribierung vor dem 21. Lebensjahre, also der Mündigkeit, erfolgt.

Nach diesen kurzen Erläuterungen wenden wir uns nun zu den Tabellen, welche zur Illustrierung der Resultate dienen sollen, die aus dem Personalbogen zu eruieren sind. Selbstverständlich sind wir uns bewußt, daß diese Tabellen nur das Notwendigste ausziehen resp. übersichtlicher gestalten. Sie lassen sich bequem auf Grund des Einzelfaszikels als Basis beliebig vermehren. Wir haben nur die wichtigsten Daten und Fragen tabellarisch zusammengestellt, von denen einige ständig geführt und handlich aufbewahrt werden können (ev. Mappenform).

Erläuterungen:

I. Tabelle, Fluktuationstabelle. Diese T. wegen der großen Schwankungen, die sich pro Jahr ergeben würden, pro Monat angelegt; es ergibt sich hieraus Bestand der einzelnen Klassen und Endnummern



einerseits, andererseits der Abgang durch die verschiedenen Ursachen bezüglich der Einzelklassen und Schwankungen nach Monaten (d. h. Jahreszeit). Neisser glaubte hierzu einen einzigen Tag als Zähltag annehmen zu müssen; wir halten dies jedoch nicht für praktisch, da dann der Einfluß der Jahreszeit nicht ersichtlich ist.

Tabelle II stellt eine Übersicht über das Verhältnis des Kontrollalters zum Lebensalter dar; hier würde es sich vielleicht empfehlen, das Fazit an einem bestimmten Tage eines Vierteljahres zu ziehen, um die Fluktuation nach Kräften auszuschalten. Sie dient ferner mit Tab. III und IV zur Bewertung der einzelnen Gefahrenklassen.

Tabelle III erläutert die Gefährlichkeit nach Alter und Kontrollalter in bezug auf Gonorrhoe- und Syphilisinfektion und in bezug auf die Gesamtzahl. (Reinfektionen desselben Jahres konnten eventuell in Klammern in den betreffenden Rubriken beigefügt werden.)

Tabelle IV bietet ebenfalls eine Übersicht über „Gefährlichkeit" nach dem Kontrollalter dar, jedoch mit dem Unterschiede, daß hier Einzelfragen berücksichtigt werden: I. Infektion, mehrmal. Infekt. bei Gonorrhoe und auf die Stadien der Syphilis nebst Hospitalisierung und Außenbehandlung.

Dem Leucoderma syph. ist hier absichtlich eine Sonderstellung zugewiesen worden, da eine übersichtliche, erschöpfende Dauerbeobachtung noch immer fehlt und die Würdigung und Stellung dieses Symptoms jetzt nach der Salvarsaneinführung und Wassermannsche Seroreaktion eine andere geworden zu sein scheint.

Tabelle V erläutert pro Monat (Jahreszeit) das Lebensalter der neu inskribierten p. p., um zu untersuchen, ob irgendwelche sozialen Ereignisse, eine bestimmte Jahreszeit für die Inskribierung maßgebend gewesen sind.

Tabelle VI. Einen ähnlichen Zweck verfolgt diese Tabelle bzw. der Aufgegriffenen (sog. Jungfern); zugleich gibt sie Auskunft über Jahreszeit, Gesamtzahl, Zahl, Art resp. Stadium der Erkrankungen, Zahl der vorausgegangenen polizeilichen Untersuchungen und über ihr weiteres Schicksal.

Tabelle VII. Aus dieser Tabelle ergibt sich die Zahl der an Syphilis erkrankten p. p., ebenso Art und Stadium der Erkrankung, sowie Ort (Kost und Außenbehandlung) nach verschiedenen Monaten (Jahreszeit) und verschiedenen Klassen.

Tabelle VIII *a*), VIII *b*). Einen ähnlichen Überblick geben diese Tabellen bei der Gonorrhoe in Hinsicht auf Monat (Jahreszeit), Klassenein-



teilung, Reinfektion und andererseits auf Lebensalter und Sitz der Erkrankung.

Tabelle IX, X stellen Erhebungen über Ulcus molle-Erkrankungen nach Monaten (Jahreszeit) und Klassen, ebenso nach Lebens- und Kontrollalter an.

Tabelle XI erläutert die Behandlungsdauer und Art bei Syphilis und Gonorrhoe je nach Sitz und Art der Behandlung und auch nach Klassen. (Es dürfte sich zur größeren Klarheit empfehlen, bei der Gonorrhoe das Beteiligungsverhältnis der einzelnen Klassen in Klammern beizufügen.)

Tabelle XII. bringt noch eine Übersicht über das Alter der Aufgegriffenen zu den verschiedenen Monaten und zu den verschiedenen Erkrankungen.

Tabelle XIII. Durch die Einführung des Salvarsans, eines zweifellos schnell wirkenden Mittels, ist die Behandlung in vieler Beziehung verschoben worden. Auch über den Wert der symptomatischen und chronisch-intermittierenden Behandluung sind Erhebungen sicherlich von Nutzen; deshalb soll diese Tabelle den Versuch wagen, gewisse Daten über den Wert der einzelnen Behandlungsarten und -mittel bzw. Rezidive zu sammeln und übersichtlich zu machen. Ob sich eine Tabelle dazu eignet, bleibe dahingestellt.

Alle die auf Monate gesammelten Daten lassen sich mit leichter Mühe sammeln und pro Jahr berechnen, so daß sich hieraus Vergleiche mit den einzelnen Jahren und den einzelnen Monaten verschiedener Jahrgänge ziehen lassen.

Zum Schlusse kommen wir nun zu der Frage der praktischen Ausführung und Anlage einer solchen Statistik. Auf den ersten Blick erscheint diese Ausführung als eine riesengroße Arbeit; denn es müssen erstens die Personalbogen für jede einzelne Prostituierte angelegt werden, und zweitens muß zu diesem Zwecke jede Prostituierte einer Generaluntersuchung behufs Aufnahme von Anamnese und Status unterzogen werden. Erleichtert wird diese Aufgabe aber durch die vorhandenen Akten; wenn auch in Hinsicht auf unsere Forderungen diese Akten nur lückenhaftes Material bieten, so ist doch manches Wissenswerte und Wichtige darin enthalten. Die Aufnahme der Krankengeschichte kann naturgemäß nur durch die Ärzte er-

folgen, während die Daten sozialer Natur von dazu bestimmten Beamten geleistet werden könnten.

Aber wenn auch die Arbeit sich über längere Zeit erstrecken sollte, so wird doch die große Mühe belohnt werden durch mannigfache Feststellungen, und diese Einsicht muß unbedingt über Anfangsschwierigkeiten hinweghelfen.

Sind nun die Personalbogen angelegt, werden sie gesondert aufbewahrt und sind mittelst moderner Kartothek leicht zu finden und herauszugeben; ob sie gleich mit den Gestellbüchern herauszugeben sind oder nur auf Verlangen der Ärzte, um die fortlaufenden Eintragungen zu machen, ist eine cura posterior, zumal ja nur sehr wichtige Eintragungen gemacht werden sollen, und das Gestellbuch für die laufenden Signaturen beibehalten bleibt.

Es ließe sich hier noch ein Ausweg erörtern, daß nämlich dem Gestellbuch ein kleines Buch angeheftet würde, mit einer Einteilung, wie sie dem Personalbogen Seite 4, 5 und 6 entspräche; in dieses Buch hätten die Ärzte dann ihre Untersuchungen und Daten ebenso einzutragen, wie es sonst in dem Personalbogen zu geschehen hätte; es wäre dies vielleicht insofern ein Vorteil, daß die Ärzte in dem gleichen Buche die Krankengeschichte fänden.

Welcher Weg hier einzuschlagen wäre, müßte in diesem Falle der Praxis überlassen bleiben.

Als absolut notwendig erscheint es, daß die Mitteilungen des Hospitals und der Außenbehandlung bezüglich Diagnose, Befund und Behandlung, Entlassung, Nachbehandlung und endgültigen Heilungseffekt ausführlicher als bisher gehalten werden, damit die Übersicht über die Krankengeschichte inniger wird und dadurch auch der Konnex der untersuchenden Kontrollärzte und behandelnden Ärzte überhaupt. Und hier dürfte auch die Wassermannsche Blutserumuntersuchung zu erwähnen sein. Wenn es auch nicht in den Aufgaben einer Sittenpolizei liegen soll, generell eine W. R. bei jeder Prostituierten durchzuführen in Anbetracht des Zweckes der Sittenpolizei einerseits und andererseits wegen der unsicheren Resultate mit der W. R., so ließe sich vielleicht doch erwägen, ob nicht bei den neu-

eintretenden p. p. eine W. R. zu verlangen wäre, wenn die erhobene Anamnese bez. Lues negativ ausfiele.

Um schließlich die Eintragungen überall kürzer und übersichtlicher zu gestalten, wäre es empfehlenswert, eine einheitliche Nomenklatur aufzustellen; es ist das auch ein Bedürfnis, das sich jetzt schon manchmal bemerkbar macht, und ein Fehlen solcher Einheitlichkeit kann unter Umständen die ganze Statistik in Frage stellen resp. den Wert derselben sehr vermindern.

Das waren also im kurzen die Vorschläge, die wir zu einer eventuellen Statistik machen zu müssen glaubten; sie haben den Vorteil, aus praktischen Bedürfnissen entsprungen zu sein und den Nachteil, den sie mit jeder menschlichen Arbeit teilen, nämlich daß sie unvollkommen und verbesserungsfähig sind.

Tabelle I.

Fluktuations-Tabelle.

Jahr	Bestand				Abgänge durch															
Monat	Klasse I	Klasse II	Klasse III	Summa	Krankenhaus				Haft (Gefängnis)				Schwangerschaft				Dispensation (Befreiung, Krankheit, Tod)			
					Gesamtsumme	nach Klasse I	II	III	Summe	nach Klasse I	II	III	Summe	nach Klasse I	II	III	Summe	nach Klasse I	II	III
Januar																				
Februar																				
März																				
April																				
Mai																				
Juni																				
Juli																				
August																				
September																				
Oktober																				
November																				
Dezember																				
Summa:																				
In Proz.:																				

Tabelle II.

Tabellarisch-statistische Übersicht

über das Verhältnis des Kontrollalters zum Lebensalter der eingeschriebenen Puellae.

Aufgenommen an einem bestimmten Tage, z. B. 1. Januar oder 1. April.

Kontrollalter:	Lebensalter:																																									Z. Gesamtsumme in Proz.
seit	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	60 u. mehr	Summe	
1/4 Jahr																																											
1/2 „																																											
1 „																																											
2 Jahren																																											
3 „																																											
4 „																																											
5 „																																											
6 „																																											
7 „																																											
8 „																																											
9 „																																											
10 „																																											
11 „																																											
12 „																																											
13 „																																											
14 „																																											
15 „																																											
16 „																																											
17 „																																											
18 „																																											
19 „																																											
20 „																																											
21 „																																											
22 „																																											
23 „																																											
24 „																																											
25 „																																											
26 u. mehr																																											
Summa																																											
in Proz.																																											



Tabelle III.

Gefährlichkeitstabelle nach

Lebensalter:	I. Infektion vor der Kontrolle	Gonorrhoe während der Kontrolle																												Summe
		Kontrollalter seit Jahren																												
		½	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27 b. 30	
Lebensjahre 17																														
18																														
19																														
20																														
21																														
22																														
23																														
24																														
25																														
26																														
27																														
28																														
29																														
30																														
31																														
32																														
33																														
34																														
35																														
36																														
37																														
38																														
39																														
40																														
41																														
42																														
43																														
44																														
45																														
46																														
47																														
48																														
49																														
50																														
51																														
52																														
53																														
54																														
55—65																														
Summe . .																														
In Proz. zur Gesamtsumme .																														

Tabelle III.

Lebensalter und Kontrollalter.

Infiziert vor der Kontrolle	Syphilis während der Kontrolle																												Reinfektio	Summe
	Kontrollalter seit Jahren																													
	½	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27 b. 30		

Tabelle IV.

Gefährlichkeits-Tabelle nach dem Kontrollalter

für Gonorrhoe / für Syphilis

(zum Nachweise, ob eine Klasseneinteilung und wenn ja, welcher Art berechtigt ist).

Es waren eingeschrieben seit:	Zahl derselben (Gonorrhoe)	Einmalige Gonorrhoe	Mehrmalige Gonorrhoe	Krst.	A. B.	In Proz. zur Gesamtzahl berechnet	Zahl derselben (Syphilis)	Primäre Erscheinungen	Sekundäre Erscheinungen	Späte Erscheinungen	Leukoderma	Krst.	A. B.	In Proz. zur Gesamtzahl berechnet
½ Jahr														
1 „														
2 Jahren														
3 „														
4 „														
5 „														
6 „														
7 „														
8 „														
9 „														
10 „														
11 „														
12 „														
13 „														
14 „														
15 „														
16 „														
17 „														
18 „														
19 „														
20 u. darüber														
Summe . .														
In Proz. . .														

Tabelle V.

Tabellarisch-statistische Übersicht

über das

Lebensalter zur Zeit des Eintritts unter die Kontrolle

nach Jahreszeit (Monaten) geordnet.

Jahr

Monat	Gesamtzahl	Im Alter von																									Auf die Gesamtsumme der Neueingetretenen nach Proz.
		21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46—50	
Januar																												
Februar																												
März																												
April																												
Mai																												
Juni																												
Juli																												
August																												
Septemb.																												
Oktober																												
Novemb.																												
Dezemb.																												
Summe:																												
In Proz.:																												



Tabelle VI.

Statistisch-tabellarische Übersicht über

Jahr

und deren Er-

Monat	Zahl	Es waren erkrankt an folg. Erkrankungen					
		I. Syphilis		II. Tripper		Ulcus molle	Krätze
		frisch	Rezidiv	erste Infekt.	wiederholte Infekt.		
Januar							
Februar							
März							
April							
Mai							
Juni							
Juli							
August							
September							
Oktober							
November							
Dezember							
Summe:							
In Proz.:							



Tabelle VI.

die Aufgegriffenen (sog. Jungfern)

krankungen.

Wievielte poliz. Unter-suchung			Krst. (Krankenhaus)	A. B. Außenbehandl.	Gesund	Es wurden in-skribiert	Gewarnt entlassen	Volljährig	Minderjährig	Zahl der Unter-suchungen	Standen früher unter Kontrolle
I	II	III									



Tabelle VII.

Tabellarisch-statistische Übersicht über Erkrankungen an Syphilis.

Jahr

Monat	Gesamtzahl der Kontrollpuellen	Primäre	Sekundäre				Späte Luesformen	Reinfektio	Krankenhaus	Außenbehandlung	Klasse I	Klasse II	Klasse III	Summe	In Proz.
		frische Sklerose	Papel a. d. Genitalien	Haut- u. Knochenlues	Schleimhautlues	Leucoderma colli									
Januar															
Februar															
März															
April															
Mai															
Juni															
Juli															
August															
Sept.															
Oktober															
Novemb.															
Dezemb.															
Summe:															
In Proz.:															

Tabelle VIII a.

Statistisch-tabellarische Übersicht über Gonorrhoe-Erkrankungen

der unter Kontrolle stehenden Puellae bzw. Klasseneinteilung, Reinfektionen und Ort der Behandlung nach Monat (Jahreszeit).

Jahr

Monat	Gesamt-summa der Puellae	Zahl d. Erkrankungen in Klasse			Ort der Behandlung		Darunter Reinfektionen desselben Jahres				Summe in Proz. auf Klasse			Gesamt-summe der Erkrankten
								Klasse						
		I	II	III	Krst.	Außen-behandlung	Summe	I	II	III	I	II	III	
Januar														
Februar														
März														
April														
Mai														
Juni														
Juli														
August														
September														
Oktober														
November														
Dezember														
Summe:														
In Proz.:														

Tabelle VIII b.

Statistisch-tabellarische Übersicht

der unter Kontrolle stehenden Puellae bzw. Lebens-

Lebensjahr	Gesamtsumme der Puellae	Urethra	Cervix	Bartholinische Drüse	Rektum	U + C +
17						
18						
19						
20						
21						
22						
23						
24						
25						
26						
27						
28						
29						
30						
31						
32						
33						
34						
35						
36						
37						
38						
39						
40						
41						
42						
43						
44						
45—50						
51—60						
Summe						
In Proz.						

Tabelle VIII b.

über Gonorrhoe-Erkrankungen

alter, Sitz und Verhältnis zur Gesamtsumme.

U + B +	U + A +	C + B +	C + A +	B + A +	Gesamtsumme der Erkrankungen	In Proz.



Tabelle IX.

Statistisch-tabellarische Übersicht
über
Erkrankungen an Ulcus molle (nach Monaten).

Jahr

Monate	Zahl	Klasse			Krst.	Außenbehandlung	Gesamtzahl der Eingeschriebenen	In Proz.	Kompl. Bubo
		I	II	III					
Januar									
Februar									
März									
April									
Mai									
Juni									
Juli									
August									
Septemb.									
Oktober									
November									
Dezember									
Summe:									
In Proz.:									



Tabelle X.

Statistisch-tabellarische Übersicht

über

Erkrankungen an Ulcus molle nach Lebensalter und Kontrollalter.

Lebensalter	I. Infektion vor der Kontrolle	Unter Kontrolle seit: Kontrollalter																														Summe
		½	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29 und darüber	
17																																
18																																
19																																
20																																
21																																
22																																
23																																
24																																
25																																
26																																
27																																
28																																
29																																
30																																
31																																
32																																
33																																
34																																
35																																
36																																
37																																
38																																
39																																
40																																
41																																
42																																
43																																
44																																
45																																
46																																
47 u. darüb.																																
Summe																																
In Proz.																																



Tabelle XI.

Tabellarisch-statistische Übersicht über die Behand-

bei *a)* Syphilis.

Dauer der Behandlungszeit	Zahl aus Klasse:			Gesamtsumme	Ort: Krankenhaus				Außenbehandlung			
					Art der Behandlung				Art der Behandlung			
	I	II	III		Schmierkur	Spritzkur	Salvarsan	Hg u. Salvars	Schmierkur	Spritzkur	Jod.	Hg u. Jod.
1—5 Tage												
6—10 „												
10—15 „												
15—20 „												
21—25 „												
25—30 „												
30—35 „												
35—40 „												
41—50 „												
51—ca. 2 M.												
ca. 3 Mon.												
ca. 4 „												
ca. 5 „												
Summe												
In Proz.												

Tabelle XI.

lungsdauer, den Behandlungsort, die Behandlungsart

Sitz d. Erkrg. und Ort d. Behandl. { Urethra = U. Cervix = C. Barthol. Dr. = B. Anus = A.

bei *b)* Gonorrhoe.

Krst. Krankenhaus.
A. B. Außenbehandl.

Summe	Urethra		Cervix		Barth. Drüse		Anus		U+ C+		U+ B+		C+ B+	
	Krst.	A. B.	Krst.	A. B.	Krst.	A. B.	Krst.	A. B.	Krst.	A. B.	Krst.	A. B.	Krst.	A. B.

Tabelle XII.

Tabellarisch-statistische Übersicht

Jahr:

Monate	1 Gesamtzahl	2 Im Lebensalter von 15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35
Januar																						
Februar																						
März																						
April																						
Mai																						
Juni																						
Juli																						
August																						
September																						
Oktober																						
November																						
Dezember																						
Es waren erkrankt an: Syphilis I u. II																						
Syphilis, Spätf.																						
Gonorrhoe																						
Ulc. molle																						
Syph. u. Gon.	cf. Rb. 5.																					
Syphilis u. Ulc. m.																						
Gon. u. Ulc. molle																						
Alle 3 Erkrank.																						



Tabelle XII.

über das Alter der Aufgegriffenen.

2											3			4	5	6
Im Lebensalter von											Es hatten hinter sich poliz. Untersuch.			Es wurden in-skribiert	Es waren erkrankt	Frühere Kontrolle (rückfällig)
36	37	38	39	40	41	42	43	44	45—50	50 und mehr	I	II	III			
															Siehe unten.	

Tabelle XIII.

Statistisch-tabellarische Übersicht über die einzelnen

(und nur der in-

Pro anno berechnet.

1. bezüglich des Salvarsans,
2. bezüglich der gemischten Behandlung,
3. bezüglich der symptomatischen oder inter-

Art der Behandlung der luetischen Formen		Anzahl der Fälle	Luetische Erscheinung, und zwar primäre	sekundäre	Spätform	Krankenhaus-behandlung	Außen-behandlung
I. Salvarsan (reine Salvarsanfälle)	1× intramuskulär						
	2× „						
	1× intravenös						
	2× „						
	3× „						
	4× „						
	5 und mehrere Male .						
II. Salvarsan mit Quecksilber (gemischte Behandlung)	1× Hg-Kur u. Salvarsan						
	1× „ „ „ 2× Salvars.						
	2× „ „ „ 1× „						
	2× „ „ „ 2× „						
	2× „ „ „ 3× „						
	3× „ „ „ 3× „						
	4× „ „ „ mehrere Male Salvarsan						
III. Quecksilber (reine Hg-Fälle)	Eine Kur						
	Zwei Kuren						
	Drei Kuren						
	Vier Kuren						
	Fünf und mehr Kuren .						



Tabelle XIII.

(augenblicklich angewandten) Behandlungsarten bei Syphilis der Puellen skribierten Puellen).

mittierenden Hydrargyrum-Behandlung.

Rezidive traten auf nach												
2–4	4–6	6–8	8–12	1–1½	1½–2	2–3	3–4	4–5	5–7	7–10	noch später.	ev. Wassermann
	Wochen			Jahre				Jahren				

Personal-Bogen

von :

Name:

Vorname:

Geburtsdatum:

Geburtsort und -Kreis:
(Ausland)

Stand: ledig, verheiratet, geschieden, lebt getrennt.
(Zutreffendes unterstreichen).

Religion: evang.:

kathol.:

mosaisch:

ohne Religion:

Bemerkungen: (event. Grund zur Prostituierung)

(event. besondere Merkmale: Tätowierungen, Verkrüppelungen)

Buch-Nr.

I. poliz. Untersuch. fand statt am:
II. „ „ „ „ „
III. „ „ „ „ „

Stand unter Fürsorge:

Steht „ „

(Gefahren-) **Klasse:**

Seit: I. Klasse
„ II. „
„ III. „

Kontrolljahr:

Entlassung: (Ursache: Tod, Heirat, Stellung, Datum)

Wiedereintritt:



Früherer Stand (Zutreffendes zu unterstreichen):

1. ohne Beruf

   bei den Eltern

2. in häuslicher Tätigkeit: Dienstmädchen, Kindermädchen, Erzieherin, Aufwärterin etc.,
3. in kaufmännischer Tätigkeit: Verkäuferin, Ladenmädchen etc.,
4. in industrieller Tätigkeit: Fabrikarbeiterin, Heimarbeiterin etc.,
5. im Schankgewerbe: Kellnerin, Büfettdame, Aufwärterin etc.,
6. in besonderer Tätigkeit:

Familiengeschichte: *a)* Eltern:

b) Geschwister:

Menstruationsbeginn:

Frühere Krankheiten (außer Geschlechtskrankheiten):

Geburten: Zahl und Datum der Schwangerschaften:

„ „ „ „ Frühgeburten:

„ „ „ „ Aborte:

Kinder: Geschlecht:

Aufenthalt:

Frühere Geschlechtskrankheiten:

1. **Syphilis.** Infektion wann: vor der Inskribierung:

   nach „ „

   Kurzer Verlauf nebst Behandlungsart und des Ortes:

2. **Gonorrhoe.** I. Infektion: vor der Einschreibung:

   mehrmalige? nach „ „

3. **Ulcus molle:** Zeitpunkt:

   ob mehrere Male infiziert:

   Komplikationen: Bubo etc.



Aufnahmebefund:

a) **Ernährungszustand:**

b) **Knochenbau:** (Deformitäten, angeborene und erworbene)

c) **Haut:**

1. Beschaffenheit und Farbe:

2. Neubildungen: (Naevi, Teleangiektasien, Verrucae)

3. Reste früherer Leiden: (Narben, Pigmentierungen)

4. Vasomotorische Störungen: (Erythema fugax, Kältemarmorierung, Urticaria faetitia)

d) **Haare und Nägel:**

e) **Drüsen:**

f) **Mundschleimhaut und Zunge:**
event. Zahnbefund.

g) **Genitalbefund:**

1. äußere Geschlechtsteile: Ulcera mollia, Papelae syphil., Feigwarzen, Herpes, Furunculosis und Folliculitis, Molluscum contagiosum, Ekzem, Elephantiasis, Ulcus chronicum etc.

2. Urethra: Sekret, Mündung, Geschwülste, Wucherungen, Strikturen, Fisteln, Skénesche Drüsen etc.

3. Bartholinische Drüse: Sekret, Beschaffenheit, Sängerscher Fleck, Zysten Abszeß etc.

4. Zervix: Sekret, Erosio der portio, Schanker, Geschwülste etc.

5. Innere Genitalschleimhaut: Epithelverluste, Kolpitis, senile, sklerosierende Veränderungen etc.

6. After: Sekret, Wucherungen, Fistel, Falten, Hämorrhoiden, Ulzerationen auf variköser Basis etc.

h) **Besonderes:** Abusus in Alkohol, Morphium, Opium, Tabak. Geistige Abnormitäten etc.



Krankheits-Bericht.

A. Syphilis.

Infektionszeit:

Vor dem Kontrolleintritt:

Nach dem Kontrolleintritt:

Reinfektio:

Datum	Er-scheinungen / Sitz, Stadium	Krst.	A. B.	Bericht der Krst. über Art der Behandlung, Befund etc., bes. Entlassungsbefund	Bericht des A. B.-Arztes, Befund, Behandlung, Entlassungsbefund	Bemerkung. über Blutuntersuch. u. Privatbehandlung

Abkürzungen: Krst. Krankenhaus.
A. B. Außenbehandlung.



B. Gonorrhoe-Erkrankungen.

Datum	Sitz der Erkrankung				Krst.	A. B.	Befund der Krst.-Behandlung, Dauer, Entlassungsbefund	Befund der A. B., Dauer, Entlassungsbefund	Bemerkungen. Gesund oder krank entl., Reinfektion, Nachbeh.
	U	C	B	A					

C. Ulcus molle.

Datum	Sitz, Beschaffenheit	Komplikationen	Krankenhausbericht

Schwangerschaften.

Über chronische Thorium-Dermatitis.

Von

Dr. **Wilhelm Friedländer** (Berlin-Schöneberg).

(Hiezu Taf. XIX u. XX.)

Bei dem hohen Interesse, welches die radioaktiven Stoffe, wie in der inneren Medizin, so auch auf dem Sondergebiete der Dermatologie gefunden haben und, meiner Ansicht nach, weiterhin noch in erhöhtem Maße beanspruchen werden, mag es erlaubt sein, an dieser, meinem hochverehrten Lehrer E. Lesser gewidmeten Stelle als bescheidenen Beitrag zu den Wirkungen des Thoriums, die klinische und histologische Beschreibung eines Falles von chronischer Thorium-Dermatitis der oberen Extremitäten zu geben, welche entstanden ist nach mehrjährigem Benetzen der Haut, der Hände und der Vorderarme mit einer wässerigen Lösung von Thoriumnitrat (Th NO 3)4, welche nebenbei ca. 1% Z.-C. enthielt.

Zuvor darf daran erinnert werden, daß die radioaktiven Stoffe ihrem genetischen Zusammenhang nach, dem gegenwärtigen Stande unseres Wissens gemäß, auf höchstens drei Familien beschränkt sind, als deren Stammväter das Uran und Thorium, sowie das Aktinium, gefunden wurden, welch letzteres sich überdies wahrscheinlich vom Uran ableitet.

Nun hat zwar seit der Entdeckung der Radioaktivität des Urans durch H. Becquerel und der Isolierung der neuen radioaktiven Elemente, des Radiums und Poloniums, durch Mm. P. Curie, die Einwirkung dieser Stoffe auf den Organismus vielfache Bearbeiter gefunden, von denen Walkhoff und



Giessel (1900), Becquerel und Curie (1901) zuerst die klinische Wirkung auf die menschliche Haut darlegten, A. Exner und Holzknecht, sowie R. Werner über die Latenzzeit, die Höhe und Dauer der Reaktion u. a. ergänzende Beiträge brachten, während Halkin und Straßmann zuerst die Histologie der Radium-Dermatitis studierten.

Dagegen hat die Wirkung des Mesothoriumbromid, welches nach der bedeutungsvollen Entdeckung von O. Hahn in Kürze weiteren Kreisen der Ärzte und Forscher es ermöglichen wird, experimentelle Studien und therapeutische Bestrahlungen mit diesem radioaktiven Stoffe zu machen, bisher verhältnismäßig wenige Bearbeiter gefunden.

So zeigte v. Bolton, daß das radioaktive Thoriummetall auf tierisches Leben günstig und erhaltend, auf pflanzliches schädlich einwirkt. Aus der Klinik Neisser berichtete Baumm in einer vorläufigen Mitteilung, über die bei Lupus und Kankroiden bisher erzielten, dem Radium analogen Erfolge; ferner konnten Bickel und Minami über die biologische Wirkung des Mesothoriums feststellen, daß die zwar bei Radium, aber nicht bei Mesothorium-Einwirkung beobachtete Aktivierung der autolytischen Fermente lediglich eine Wirkung der Emanation, bzw. der α-Strahlen sein müsse. Im Gegensatz dazu muß angenommen werden, daß bei der Einwirkung des Radiums sowie des Mesothoriumbromid auf die Haut im wesentlichen, wenn nicht ausschließlich, die sogenannte β- und γ-Strahlung in Frage kommt, da die α-Strahlen durch die üblichen Filter (z. B. Aluminium 0·02 *mm*, Silber 0·05 *mm*, Blei 0·5—1·0 bis 2·0 *mm*) zurückgehalten, bzw. schon durch mäßig starke Wattefilter am Eindringen in die Epidermis gehindert werden.

Bei den zwecks Erforschung der physiologischen Wirkung, in der Haut als Testobjekt unternommenen experimentellen Bestrahlungen konnten sich die obengenannten Autoren, mit Rücksicht auf die schon nach 1—2stündiger Einwirkung des Mesothoriumbromid zu erwartenden und eingetretenen Veränderungen mit kurzen Bestrahlungszeiten begnügen, um die Gewebsreaktion bei der akuten Mesothorium-Dermatitis zu erkennen und therapeutisch nutzbar zu machen. Dagegen bietet der von mir hier zu beschreibende Fall den Typus einer chro-

nischen Thorium-Dermatitis, nach täglicher, 6—8stündiger Einwirkung einer verdünnten Thoriumnitratlösung auf den Organismus während zweier Jahre.

Krankengeschichte: Die 17jährige Arbeiterin ist seit zirka zwei Jahren im Imprägnierraum einer Gasglühlichtfabrik damit beschäftigt, Gasglühstrümpfe durch eine wässerige Lösung von Thoriumnitrat hindurchzuziehen, um die Imprägnierung des Glühstrumpfgewebes mit dieser Substanz zu bewirken. (Bekanntlich entstehen die Gasglühkörper, wenn ein mit Thornitrat (ThNO3)4 und Zernitrat (Ce NO3)3) imprägniertes Gewebe ausgeglüht wird.) Patientin hat längere Zeit, ohne an der Haut Schaden zu nehmen, mit dieser Substanz gearbeitet, welche chemisch nicht völlig rein ist, sondern gleichzeitig Zeriumnitrat, das dem Thorium im System nahe steht, enthält. Erst nach etwa einjähriger Tätigkeit trat eine erhebliche, allmählich immer stärker werdende, diffuse Dermatitis auf der Haut beider Handrücken, besonders des rechten, und in einzelnen Herden auf den Vorderarmen auf.

Die beigegebene Abbildung (Figur 1), eine nach einer Lumière-Photographie hergestellte Dreifarbenätzung, zeigt eine Hypertrophie der gesamten Hautdecke, charakterisiert durch erhebliche Rötung, seröse Durchtränkung und polsterartige weiche Schwellung des Gewebes. In den Interdigitalfalten steigert sich die pathologische Veränderung bis zur weißglänzenden Hyperkeratose mit Nekrotisierung in der Mitte. Auf der dorsalen Fläche der Endphalangen ist die Haut, besonders die Epidermis, durch ödematöse Schwellung derart aufgequollen, daß sowohl am Eponychium wie am Paronychium die Nägel als tief eingebettet bezeichnet werden müssen. Während diese Veränderungen auf den 5 Fingern und auf dem Dorsum manus diffus vorhanden sind, finden sich analog aussehende Stellen auf den Vorderarmen in einer Anzahl von Inseln. Am stärksten sind die Veränderungen an der Ulnarseite des 5. Fingers und des Kleinfingerballens ausgeprägt, was wohl auf die Zartheit der Haut dieser Region zurückzuführen ist. In der Vola manus ist im wesentlichen nur eine ödematöse Durchtränkung des Gewebes zu konstatieren, teilweise mit spontanen Rückbildungsvorgängen, die sich in vermehrter Faltenbildung und Verdünnung der Haut, beginnender Atrophie, äußern, während Hyperkeratose und Nekrose ebenso wie stärkere Rötung hier fehlen. Diese auffallende klinische Differenz ist wohl darauf zurückzuführen, daß das Dorsum manus bei der Arbeit mehr der Einwirkung des chemischen Stoffes ausgesetzt wurde. (Haltung der Hände bei der oben geschilderten Arbeit mit dem Dorsum dem chemischen Stoffe zugewandt.) Das klinische Bild ähnelt der chronischen Radium- und Röntgen-Dermatitis leichteren Grades, wie sie früher nach langer Einwirkung der X-Strahlen des öfteren beschrieben wurde. Da Patientin nicht gleich im Anfang ihrer Tätigkeit an dieser Dermatitis erkrankte, kann man nicht annehmen, daß sie an einer Idiosynkrasie gegen Thoriumnitrat leidet. Vielmehr ist zu vermuten, daß erst nach Erreichung oder Überschreitung

der maximalen Reiz- oder „Erythemdosis" die Hautreaktion sich eingestellt hat; denn die Tatsache, die für die Röntgenstrahlen gilt, dürfte ceteris paribus auch für die Radium- bzw. Mesothorium-Strahlung zutreffend sein, daß sowohl eine Inkubationszeit bis zum Eintreten des Erythems, unkomplizierten Haarausfalls, der Dermatitis und Ulzeration notwendig ist, die abhängig ist einerseits von der Menge und Aktivität des Präparates, andererseits von der Dauer der Anwendung und die ferner umgekehrt proportional ist dem Quadrat der Entfernung zwischen radioaktiver Quelle und bestrahltem Objekt. Auch dürfte vor Erreichung der „Erythemdosis" gesundes Gewebe vom Mesothorium nicht geschädigt werden. Zu diesen Annahmen berechtigen Bestrahlungsversuche, die von verschiedenen Seiten und auch von mir mit reinem Mesothoriumbromid in wechselnder Stärke vorgenommen wurden und über die an anderer Stelle berichtet werden wird.

Hier erlaube ich mir noch auf die histologischen Befunde hinzuweisen, wie sie die beigegebenen Fig. 2 und 3 (nach einem Aquarell) zeigen.

Histologischer Befund: Bei schwacher Vergrößerung (Figur 2) erscheint die Epidermis stark verdickt und sehr unregelmäßig gestaltet und läßt an dem exzidierten Stück zwei Teile erkennen: erstens eine Randpartie jederseits, die aus lang ausgezogenen Retezapfen und von diesen umschlossenen Papillen besteht. Die Epithelzellen dieser Partie sind nicht verändert. Nach oben hin ist sie von einer dicken Keratohyalinschicht abgegrenzt, auf welche anscheinend normales, aber sehr verdicktes Stratum corneum folgt. Zweitens: In diese relativ normale, nur wenig verdickte Epidermis eingelagert, liegt eine einheitliche Partie, aus Epithel bestehend, das in vielfache, lange fingerförmige Zapfen ausgezogen ist. In diese Zapfen reichen weit hinauf Bindegewebs-Papillen nebst Blutgefäßen. Die Zapfen sind nur stellenweise auf dem Längsschnitt zu sehen, zum größten Teil erscheinen sie schräg und namentlich in der untersten Partie der Epidermis quergeschnitten; der Raum zwischen diesen fingerförmigen Auswüchsen ist von Epithelmassen ausgefüllt. Unverändertes Epithel findet sich nur in seiner alleruntersten Lage.

Bei starker Vergrößerung (Figur 3) erscheint die unterste Epithellage etwas zusammengepreßt, so daß die Zellen platt erscheinen; dagegen erscheint die unterste Zellage in der Umgebung der Papillen zum Teil aus schönsten Zylinderzellen zusammengesetzt. Schon in der zweiten Epithellage beginnt eine starke Veränderung der im allgemeinen vergrößerten

Epithelzellen: Die Kerne sind zum größten Teil etwas vergrößert, sie nehmen ein wabenförmiges Aussehen an, indem sich meistens um eine zentrale kompaktere Kernmasse ein maschenförmiges lockeres Gewebe bildet, das mit der Kernmembran abschließt.

In anderen ist der ganze Kern in ein solches Maschenwerk umgewandelt. Dicht um den Kern herum, häufig ihm ganz eng, wie eine Gußform anliegend, erfüllt den Zellkörper eine ganz gleichmäßige rötliche Masse, entweder als ein Stück die ganze Zelle erfüllend oder als eine ganze Reihe von Klumpen und Krümeln durch die Zelle ausgestreut. Vielfach liegen in diesen Zellmassen hellbläuliche, runde Löcher. Das Zellprotoplasma ist über diese Massen hinaus vielfach noch deutlich erkennbar, der Stachelpanzer noch ganz unversehrt. Je weiter man der Oberfläche zu fortschreitet, desto größer werden die Zellquellungen und ebenso nehmen die eingelagerten Massen an Größe zu. Dagegen überschreiten die Kerne eine gewisse Größe, die schon ziemlich nahe der Basalschicht erreicht ist, nicht. Schrittweise weiter aufwärts wird die Zelle in ein immer größeres blasenförmiges Gebilde umgewandelt. In vielen Zellen liegen große Klumpen der rötlichen Einlagerungsmasse, aufgebläht durch die bläulich gefärbten Hohlräume, in anderen liegen die Einlagerungsmassen kompakt nur dicht um den Kern herum. Nach der Oberfläche hin verlieren sich dann mehr und mehr die roten kompakten Einlagerungen, während die Zellen zu großen Blasen mit ein bis mehreren Kernen werden. Man sieht überall die Abgrenzung der Zellen sehr deutlich und findet den Raum zwischen Zellkern und Zellperipherie von einem groben Wabenwerk erfüllt. (Eleidin oder Hyalin?)

Die Prognose des Falles ist ungünstig; in der durch die Abbildung illustrierten Insensität bestand die Erkrankung seit einem halben Jahre, wurde sodann durch sechs Quarzlampenbestrahlungen von insgesamt einstündiger Dauer ganz wesentlich g e b e s s e r t, rezidivierte aber nach Aussetzen der Ultraviolettbestrahlung alsbald wieder bei Aufnahme derselben Tätigkeit seitens der Patientin und ist bisher ungeheilt geblieben.



Literatur.

Bickel, Minami und Löhe, Berl. klin. W. 1911. Nr. 29.
Baumm, Berl. klin. W. 1911. Nr. 38.
v. Bolton, Zeitschrift für Elektrochemie. Sept. 1911.
P. Wichmann, „Radium", Zeitschrift. Dezember 1911. (Sitzungsbericht Hamburg.)
P. Curie, Die Radioaktivität. Leipzig. 1911.
E. S. London, Radium. 1911.
E. Rutherford, Radiumnormalmasse. Leipzig. 1911.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. XIX u. XX ist dem Texte zu entnehmen.

Aus der Wiener Heilstätte für Lupuskranke.
(Vorstand: Hofrat Prof. Eduard Lang.)

Eine neue Methode für die Therapie des Lupus des Kehlkopfes mittels Finsenlampe (Parallelstrahlenbehandlung).

Von

Dr. **Koichi Fujinami** (Tokio).

Seit R. Koch die Ursache der Tuberkulose entdeckt hat und im Finsen-Institut der zerstörende Einfluß der Lichtstrahlen auf die Tuberkulose erkannt worden ist, hat man immer wieder versucht, die Tatsache der günstigen Einwirkung des Lichtes auf diese Krankheit auch im Gebiete der Larynx-Tuberkulose mit Erfolg anzuwenden, wo ja noch immer die Möglichkeit besteht, das Licht durch Spiegel auf die erkrankte Stelle zu reflektieren. Als erster versuchte Stillmann[1]) konzentriertes Sonnenlicht bei der Therapie der Kehlkopftuberkulose anzuwenden. Genauere Untersuchungen liegen diesbezüglich von Sorgo[2]) vor, der die Lichttherapie schon im großen Maßstabe in der Heilanstalt Alland für diesen Zweck einführte.

Diese von Sorgo praktizierte Methode wurde von manchen anderen Autoren angewendet, so von Kunwald,[3]) Jessen[4]) Baer,[5]) Kramer,[6]) Janssen[7]) u. a. Die Sorgo-Methode

---

[1]) F. L. Stillmann: Laryngoskopie. Sept. 1902.

[2]) Josef Sorgo: Wiener klinische Wochenschrift. 1904. Nr. 1; 1905. Nr. 4.

[3]) L. Kunwald: Münchener Mediz. Wochenschrift. 1905. Nr. 2.

[4]) D. Jessen: Verhandlungen süddeutscher Laryngologen. 1905.

[5]) Artur Baer: Wiener Klinische Wochenschrift. 1906. Nr. 10.

[6]) J. Kramer: Frankels Archiv für Laryngologie. 1909. Bd. XXI. Heft 3. (Ref. Zentralblatt f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirur. Bd. V.)

[7]) T. Janssen: New-York Medical Record Jan 1909. (Ref. Central. f. Laryngologie. 1910. p. 141.)

besteht darin, daß das Sonnenlicht mit einem Toilettenspiegel in die Mundhöhle des auf einem Sessel sitzenden Patienten und von dort mit dem Kehlkopfspiegel auf die zu behandelnde Stelle reflektiert wird; die Bestrahlungsdauer beträgt anfangs einige Minuten, erstreckt sich aber später auf eine Viertelstunde bis eine Stunde täglich, mit zeitweiligen Pausen, je nach dem Zustande des Patienten und natürlich nur dann, wenn es die Sonne zuläßt. Bei einem auf diese Weise durch etwas mehr als 20 Stunden von ihm behandelten Patienten war darnach der lokale Befund und der allgemeine Zustand wesentlich besser, die Zunahme des Körpergewichtes betrug 7 *kg*, die katarrhalischen Erscheinungen giengen zurück und der Auswurf wurde spärlich. Sein Schüler Kunwald behandelte 14 Patienten bei Belichtungsdauer von einer Viertelstunde bis zu einer Stunde. Zur Zeit seiner Publikation waren alle Fälle noch in Behandlung, doch nahm er überall deutliche Besserung wahr. Über die besten Erfolge berichtete er bei tumorartigen Anschwellungen, auch bei Ulzerationen, doch machte er auch die Beobachtung, daß gleichzeitig vorhandene Retronasal- und Pharynxkatarrhe bei dieser Methode eine beträchtliche Verschlimmerung erfahren. — Nach derselben Methode arbeitete auch Jessen, doch ließ er die Belichtungen nie länger als 5 Min. dauern, wiederholte sie aber nach Tunlichkeit stündlich. Er erhielt in allen Fällen eine funktionelle Besserung und betrachtete Ödem nicht als Kontraindikation. Im Gegensatze zu Kunwald konnte er nicht konstatieren, daß Retronasalkatarrhe bei der Lichtbehandlung schlechter wurden.

Baer hat zwei Patienten behandelt, welche an Infiltration der Stimmbänder litten und berichtet, nach einer Anwendung dieser Methode durch etwa 40, bzw. 75 Tage (je 15—20 Min. lang) eine Rückbildung der Infiltration erzielt zu haben. In seiner Publikation konnte er noch kein Urteil darüber abgeben, worin sich dabei die infiltrierten Formen von den andern unterscheiden. J. Kramer verwendete die Lichtbehandlung bei hochgradiger Infiltration und Ulceration mit starkem Ödem, u. zw. anfangs täglich zweimal je einige Min. lang, schließlich eine Stunde; die Ödeme verschwanden nach einigen Wochen, später die Ulzerationen und schließlich gelang die vollständige

Heilung. Janssen behandelte einen Patienten in gleicher Weise im Gebirge eine halbe bis eine ganze Stunde täglich und berichtet gleichfalls über gute Resultate.

Wie man sieht, bestehen zwischen einzelnen Autoren über den Effekt dieser Methode kleine Meinungsverschiedenheiten; im allgemeinen stimmen alle darin überein, daß diese Phototherapie bei Kehlkopftuberkulose günstige Resultate hervorbringt. Als Erklärung hierfür können die theoretischen Erörterungen hinreichend gelten, die schon von Finsen und seiner Schule aufgestellt wurden. Im Gegensatze zur sog. Finsenbehandlung mit konzentrierten Lichtstrahlen und Anwendung eines Druckapparates wird allerdings in der Sonnenlichttherapie mit parallelen Lichtstrahlen und ohne Kompression gearbeitet.

Warum lassen sich aber trotzdem mit dieser viel einfacheren Methode gute Erfolge erzielen, gleich wie bei der Phototherapie der Hauttuberkulose? Wie schon Sorgo aufmerksam gemacht hat, sind die Unterschiede zwischen der Lichtbehandlung des Kehlkopfes und derjenigen der Körperoberfläche recht bedeutend: erstens ist das Gewebe hier viel widerstandsfähiger als das der Schleimhaut, zweitens vermag es sich überdies noch durch Pigmentbildung gegen den Lichtreiz zu schützen nnd drittens ist die Kehlkopfschleimhaut stets in Dunkelheit und auch deshalb gegen die Lichteinwirkung viel empfindlicher.

Diese Methode, deren Einfachheit überall die Anwendung gestattet, die auch bei ambulatorischer Behandlung wenig Personal erfordert, weil der Patient meist bald selbst den Kehlkopfspiegel handhaben kann, hat jedoch auch einige Nachteile; vor allem die durch die meteorologischen Zustände beschränkte Anwendbarkeit, dann den Umstand des wechselnden Sonnenstandes, der den Patienten manchmal zu unbequemen Stellungen zwingt, ferner eine mit der Sonnenhitze verbundene gewisse Unannehmlichkeit für den Patienten und endlich die Tatsache, daß durch die doppelte Reflexion viel chemisch wirksame Strahlen verschluckt werden, andererseits aber doch noch zu viel Wärmestrahlen auf den Larynx fallen und dort in exzeptionellen Fällen, wie Kunwald einen beschreibt, sogar noch Schwellungen hervorrufen können. Die Konzentration der parallel einfallenden Sonnenstrahlen und Ableitung der Wärmestrahlen



durch Kühlwasser erfordert aber wieder einen zu komplizierten Apparat, dessen Anwendung unpraktisch sein müßte.

Es ergab sich also der Gedanke, wegen der eben beschriebenen Nachteile bei Anwendung des Sonnenlichtes zum künstlichen Licht von besonderer Intensität zu greifen und wirklich wurden auch schon vor Jahren, wie Sorgo mitteilt, an der Klinik L. v. Schrötters[1]) Versuche mit künstlichem Lichte begonnen, indem die Kehlkopfgegend bei tuberkulösen Erkrankungen von außen, am Halse, künstlich bestrahlt wurde; doch ergab sich begreiflicherweise keine Beeinflussung des Leidens, weil die Außenhaut die chemischen Strahlen absorbierte; diese Arbeiten wurden denn auch bald wieder eingestellt. W. Freudenthal[2]) benutzte das Licht eines Scheinwerfers von 25 Amp. Stärke, das er auf die Larynxgegend bei 10—20 Min. dauernden Sitzungen fallen ließ. Während der Beleuchtungen mußten die bestrahlten Punkte öfters mit Eiswasser gekühlt werden. Später verwendete Ferreri[3]) das Licht einer Nernstlampe und benutzte dabei permanente Kühlung durch Einführung eines stets vom frischen Wasser durchflossenen Zylinders. Er verwendete diesen recht komplizierten Apparat in einem Falle, wo auch tracheotomiert worden war, sodaß das günstig erhaltene Resultat doch vielleicht nicht allein der Lichtbehandlung zugeschrieben werden kann. Dann konstruierte Bang[4]) einen besonderen Apparat, der aus einem Quarzprisma und einem System gleicher Linsen bestand; die Strahlen der Lichtquelle, einer Eisenlampe von 10—12 Amp. Stromstärke wurden 2—2½ Min. lang durch den Apparat auf den Kehlkopf geleitet. Nach seiner Beschreibung hat er mit dieser Methode Erfolge erzielt.

Doch muß man sagen, daß die Resultate mit diesen künstlichen Lichtapparaten bisher nicht den Erwartungen entsprochen haben, teils wegen ungünstiger Lichtquelle, die zu wenig chemisch wirksame oder zu wenig penetrationsfähige Strahlen

[1]) Josef Sorgo: Wiener Klinische Wochenschrift. 1904. Nr. 1.

[2]) W. Freudenthal: Therapeutische Monatshefte. 1903. S. 188.

[3]) G. Ferreri: Archiv internationale de Laryngologie, d'Oetologie et de Rhinologie. 1905. Heft 3. (Ref. Münch. Mediz. Wochenschrift. 1905.)

[4]) S. Bang: Tidsskrift f. Therapie. 1907. (Ref. C. f. Laryngologie. 1906.)

aussandte, teils wegen einer theoretisch völlig unbegründeten Anwendung des Lichtes und teils auch wegen Gebrauches allzu komplizierter Methoden.

Was also die anzuwendende Lichtquelle anbelangt, so ist das elektrische Bogenlicht durch seinen Reichtum an ultravioletten und penetrierenden Strahlen besonders ausgezeichnet; im Spektrum einer solchen zur Straßenbeleuchtung verwendeten Lampe lassen sich schon mehr ultraviolette Strahlen nachweisen als in dem der Sonne (Absorption durch die Atmosphäre!) und durch Wahl verschieden dicker Kohlen sowie durch deren Anordnung in konvergenter Lagerung läßt sich willkürlich die Intensität des anzuwendenden Lichtes und damit auch der Gehalt an kurzwelligen Strahlen regulieren. Auf Grund dieser theoretisch erhärteten Tatsachen hat denn auch Finsen seine Lampe konstruiert, mit welcher bei Behandlung von Hauttuberkulose so ausgezeichnete Erfolge erzielt wurden. Nun hat Finsen bekanntlich durch Anwendung eines optischen Systems mit konzentriertem Lichte gearbeitet. Vor einiger Zeit hat A. Jungmann (Heilstätte für Lupuskranke) eine Anzahl von Schleimhautdruckapparaten [1]) angegeben, die auch einen großen bisher unzugänglichen Teil der Mundhöhle in die gewohnte Finsentherapie mit Konzentration der Lichtstrahlen und lokaler Kompression einbeziehen. Für den Kehlkopf hat sich die Konstruktion solcher Apparate, wie sie übrigens ebenfalls in unserm Institute versucht worden sind, als vorläufig zu kompliziert erwiesen und andererseits lehrt ja das Beispiel der Sorgoschen Anwendung des Sonnenlichtes, daß auch mit Parallelstrahlen von genügender Intensität in der Kehlkopftherapie gute Erfolge erzielbar sind. Sorgo [2]) hat bereits behauptet, daß man die Kehlkopftuberkulose mit Parallelstrahlen einer Finsenlampe günstig beeinflussen könnte; es handle sich also nur darum, aus der Finsenlampe Parallelstrahlen zu erhalten. Hofrat Lang hat auch seinerseit die Durchführung einer solchen Methodik demonstriert. Doch wurde dieses Verfahren bisher nicht verwertet.

[1]) Siehe A. Jungmann: Probleme der Lupustherapie. Archiv f. Dermatol. März 1911.

[2]) J. Sorgo: Vortrag in d. Wr. Mediz. Gesellschaft der Ärzte; Original-Abdruck Wr. Klin. Wochenschrift. 1905. Nr. 4.

Ich habe in letzter Zeit diese Pläne wieder aufgenommen und habe also die Finsenlage in vereinfachter Form gebraucht, nämlich nur mit den oberen Teilen des Konzentrators, durch dessen Linsen die divergenten Strahlen einen parallelen Lauf erhalten. An Stelle des bei der Finsenlampe gebräuchlichen unteren Tubus, welcher das destillierte Wasser zur Absorption der Wärmestrahlen enthält, wurde über Anregung von Primarius Dr. Jungmann ein Trichter[1]) angeschraubt, der der Hauptsache nach eigentlich aus zwei ineinandergeschobenen Metalltrichtern von ca. 25 *cm* Länge besteht, in deren gemeinsamen Zwischenraum ein Wassermantel zirkuliert; das Kühlwasser wird durch eine am oberen Ende des äußeren Trichters angebrachte Einflußöffnung und ein anschließendes Rohr bis an das untere Trichterende gebracht und von dort durch eine zweite Öffnung im äußeren Trichter wieder abgesaugt. Durch diese Wasserkühlung ist eine genügend vollständige Absorption der Wärmestrahlen erreichbar, indem die Temperatur während eines Zeitraumes von 10 Min. ungefähr 22—30° C beträgt. Das verjüngte Ende des Trichters ist oval und hat einen Querdurchmesser von nur 1—2 *cm*, um blos die Zentralparallelstrahlen aus der Finsenlampe auf den Kehlkopfspiegel zu leiten und den Patienten vor unnötigem Lichteinfall zu schützen. Weiters befindet sich am Trichter drehbar angebracht ein Spiegelchen, welches dem Patienten ermöglicht, den richtigen Lichteinfall in der Mundhöhle zu kontrollieren. (Fig. 1.)

Die Behandlungsweise ist nun die folgende: Der Patient wird, auf dem Belichtungsstuhl sitzend, in solche Lage gebracht, daß der Trichter bequem in seine Mundöffnung eingeschoben werden kann, wobei er die Zunge herausstrecken muß; die feinere Einstellung des Trichters erfolgt durch einen Zahntrieb. Im Anfange der Behandlung muß die täglich einmalige Bestrahlung von kurzer Dauer sein (3—5 Min.); sobald sich der Patient an die unbequeme Zungenhaltung und den Druck des Kehlkopfspiegels gewöhnt hat, wird die Bestrahlungsdauer auf täglich 15—20 Min. und noch weiter ausgedehnt. Diese Behandlung wird so lange fortgesetzt, bis die Reaktion

[1]) Ausgeführt bei Dohnal u. Co. Wien, IX., Spitalgasse.

erfolgt, dann unterbrochen und nach deren Verschwinden von neuem begonnen. Den Versuch, die Blutleere durch Anwendung von Medikamenten, etwa Adrenalin oder andere Injektionen zu erreichen, habe ich in Anbetracht der zu wiederholenden Prozeduren vermieden.

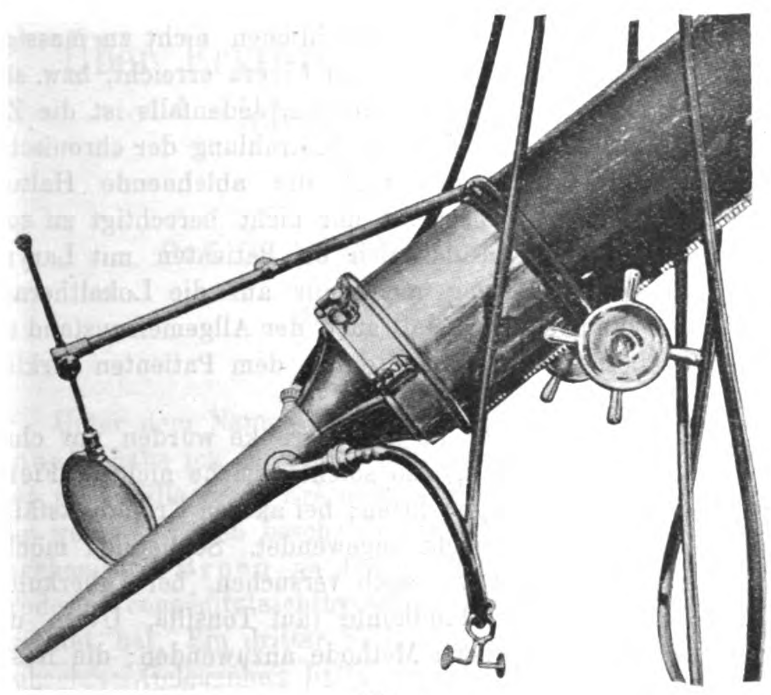


Fig. 1.

Über den Zustand des Patienten während und nach der Bestrahlung ist zu sagen, daß der Kranke meist nach 5--6 Sitzungen über Schmerz klagt (manchmal besonders beim Schlucken), wobei der objektive Befund Anschwellungen und Rötungen ergibt, die je nach der Schwere der Krankheit und der Dauer der Bestrahlungen variieren; bei Einstellung der Behandlung verschwinden aber diese Symptome bald und die Bestrahlungen können wieder fortgesetzt werden und dann bessert sich nach und nach der Krankheitszustand des Patienten.

Als Erklärung für die Grundlage dieser Heilungsvorgänge können, wie erwähnt, dieselben Prinzipien gelten, welche frühere

Forscher auf phototherapeutischem Gebiete aufgestellt haben, und welche oben an verschiedenen Stellen besprochen worden sind.

Nach der eben beschriebenen Methode und mit diesem Apparate habe ich eine Anzahl Patienten behandelt und kann, ohne noch in der Lage zu sein, von abschließenden Erfolgen zu sprechen, doch sagen, daß der Zustand jedes einzelnen besser geworden ist. Die besten Erfolge mit dieser Bestrahlung sind meiner Erfahrung nach bei oberflächlichen nicht zu massigen Infiltrationen, bei Ödem und flachen Ulzera erreicht, bzw. sind diese am günstigsten beeinflußt worden. Jedenfalls ist die Zeit niemals verloren, die man auf die Bestrahlung der chronischen Larynxtuberkulose aufwendet und die ablehnende Haltung mancher Laryngologen [1]) scheint mir nicht berechtigt zu sein. Es ist selbstverständlich, daß sich bei Patienten mit Larynxtuberkulose die Behandlung nicht nur auf die Lokaltherapie beschränken kann, sondern daß auch der Allgemeinzustand des Kranken zu berücksichtigen ist, damit dem Patienten wirklich geholfen werden könne.

In unserer Heilstätte für Lupuskranke wurden nur chronische Patienten behandelt, also solche, welche nicht an Fieber oder Schwächeerscheinungen litten; bei akuten Krankheitsfällen habe ich diese Methode nicht angewendet. Schließlich möchte ich noch erwähnen, daß wir auch versuchen, bei Tuberkulose der Schleimhaut in der Mundhöhle (auf Tonsilla, Uvula und weichem Gaumen) diese neue Methode anzuwenden; die Resultate hierüber werden später vom Institute veröffentlicht werden. Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Primarius Dr. Jungmann für die freundliche Unterstützung und Förderung meiner Arbeit zu danken.

---

[1]) G. Besold u. H. Gidionsen. Pathologie und Therapie der Kehlkopftuberkulose. 1907.

Über Erythrodermia congenitalis ichthyosiformis.

Von

Prof. Dr. **E. Galewsky** (Dresden).

(Hiezu Taf. XXI.)

Unter dem Namen Erythrodermia exfoliativa congenitalis (Rasch) habe ich in Königsberg an der Hand einer Moulage über zwei Fälle einer Erkrankung berichtet, die bisher nur in sehr wenigen Fällen beschrieben worden ist und über die am eingehendsten Brocq im Jahre 1902 unter dem Namen Erythrodermie congénitale ichthyosiforme avec hyperépidermothrophie berichtet hat. Ein dritter Fall, den ich im letzten Jahre zu beobachten Gelegenheit hatte, veranlaßt mich, diese drei Fälle noch einmal zusammenzufassen und sie unter dem Namen Erythrodermia congenitalis ichthyosiformis (Brocq) zu veröffentlichen, da ich glaube, daß dieser Name dem Krankheitsbilde am besten entspricht. Beifolgender Farbendruck soll ein Bild von der für diese Erkrankung charakteristischen Gesichtsfarbe geben, da, soweit mir bekannt, eine typische Abbildung dieser Affektion noch nicht veröffentlicht worden ist.

Fall A. Im Jahre 1906 suchte mich ein Dienstmädchen, Fräulein H., auf wegen einer Erkrankung, die sie seit ihrer Geburt hatte und die ihr, wenn auch keine Beschwerden, so doch gewisse Unannehmlichkeiten bereitete. Die Patientin, deren Anamnese bezüglich Eltern und Verwandtschaft nichts Wesentliches ergibt, ist ein 20jähriges gesundes, kräftiges Mädchen. Außer an der Haut ist am Körper nichts Abnormes zu konstatieren; das Mädchen ist kräftig gebaut, mit mäßigem Fettpolster; Drüsen

nicht fühlbar, Temperatur, Tastempfindung, Reflexe normal, an den Schleimhäuten und Sinnesorganen nichts Krankhaftes nachzuweisen.

Die Haut des Gesichtes, des behaarten Kopfes, der Arme, Brust und des Rücken ist leicht braunrot bis gelblich verfärbt und geht im Gesicht allmählich bei Erregung in ein stärkeres Rot bis ins Kupferrote über. Die Röte ist an einzelnen Stellen ausgesprochener, an anderen Stellen ist die Haut gelblich rötlich, an einzelnen geht sie fast ins Normale über, ohne daß eine scharfe Abgrenzung der Farbenunterschiede stattfindet. Namentlich aber im Gesicht ist eine zweifellose rötliche Verfärbung zu konstatieren, so daß die Farbe an die der farbigen Menschen (insbesondere der Indianer, wie es zuerst Rasch hervorgehoben hat,) erinnert. Die Haut, namentlich die des Gesichtes, ist zart und dünn, mit leichten, kleieartigen Schuppen bedeckt, ebenso ist am Körper die ganze Haut ichthyosisartig mit fein lamellierten größeren und kleineren Schüppchen bedeckt, die mehr oder weniger stark ausgeprägt sind, am Hals und in den Beugen scheint diese Schuppung stärker zu sein. Auf dem behaarten Kopf sind ebenfalls starke Schuppenansammlungen vorhanden, die Hohlhände sind stark hyperkeratotisch, die Nägel verdickt, aber glatt; die Gesichtshaut ist zart und dünn, ebenso die Körperhaut, die Hautfelderung ist fein im Gesicht, stärker am Körper; bei der Diaskopie zeigen sich unter Fortbestand der Röte zahlreiche feine Gefäßchen in der Haut. Bei stärkerem Druck wird die Haut blaß, die Gefäße verschwinden. Diese Röte ist, wie schon erwähnt, über den ganzen Körper verbreitet und geht allmählich in hellere, gelblichere Stellen über. Für die ganze Haut charakteristisch ist aber der ichthyosisartige Zustand.

Patientin gibt an, daß sie insbesondere die rote Farbe störte, daß ihr die trockene Haut Beschwerden mache und daß sie den Wunsch habe, eine glatte, normale Haut zu haben. Unter der Behandlung (Schwefelbäder, Salizyl-Ichthyol-Salben, Schwefel-Resorzin-Seifen etc., Einölen der Haut, innere Behandlung mit Ichthyol etc.) wurde die Haut zwar wesentlich weicher; der ichthyosisartige Zustand der Haut besserte sich, solange die Patientin behandelt wurde; war aber nicht zum Verschwinden zu bringen. Ein leichtes Abblassen der Rötung wurde von der Patientin als sicher empfunden, es kann sich aber nur um ein leichteres Verschwinden der Röte gehandelt haben. Die Patientin hat später nach auswärts geheiratet, ich habe sie aus den Augen verloren.

Fall B. Im Jahre 1908 suchte mich ein 16 Jahre altes Mädchen, Fräulein B., wegen einer ähnlichen Erkrankung auf. Auch bei ihr bestand dieselbe seit der Geburt, auch sie gab an, daß sie eigentlich nur geringe Beschwerden habe und daß sie die Trockenheit der Haut und die Röte bewogen hatte, mich aufzusuchen. Auch hier ist am Körper, an den inneren und den Sinnesorganen und anamnestisch nichts Anormales zu konstatieren; auch in der Verwandtschaft waren ähnliche Erscheinungen nicht konstatiert worden. Die Patientin zeigte, ähnlich wie die erste, dieselbe leichte, gelblich-rötliche Verfärbung des Gesichtes, die sich über den ganzen Körper erstreckte, namentlich aber an den Unterarmen sich ins Braunrote



verstärkte, während das Gesicht bei ihr etwas mehr gelblich-rot wie braunrot war. Auch hier war der ganze Körper mit ichthyosisartigen größeren und kleineren Schüppchen bedeckt, die innere Handfläche und die Fußsohlen waren hyperkeratotisch, die Nägel leicht verdickt, die Haare waren normal entwickelt, auf dem behaarten Kopf bestand ebenfalls wie bei der Ichthyosis eine leichte seborrhoische Schuppung. Auch hier ergab die Diaskopie wie im ersten Falle das Vorhandensein zahlreicher feinster Gefäßchen, die bei stärkerem Druck verschwanden. Die Haut des Gesichtes war hart und fein, eine starke Verdickung der Haut war nirgends zu konstatieren.

Die Behandlung, die in derselben Weise wie bei dem ersten Fall vor sich ging, vermochte auch hier nur eine Besserung, aber keine Heilung herbeizuführen.

Fall C. Im Oktober 1910 suchte mich ein Herr auf, um mich wegen seines roten Gesichtes um Rat zu fragen, da ihn dieses in seinem Berufe störte. Die Besichtigung des Patienten ergab fast dasselbe Krankheitsbild wie bei den ersten beiden Fällen, nur war hier die rote Färbung des Gesichtes viel stärker ausgeprägt wie in den beiden weiblichen, namentlich im zweiten Fall; hier zeigte das Gesicht eine fast indianerhafte rote Verfärbung.[1]) Aber auch am Körper war die Röte stark ausgesprochen, auch hier fand sich überall ein Wechsel zwischen rötlichen, braun-roten bis gelblich-roten Hautpartien, die unmerklich ineinander übergingen, so daß von einer scharfen Abgrenzung nicht die Rede war. Bei dem Patienten, der sehr viel badete, war der ichthyosisartige Zustand der Haut viel geringer wie bei den beiden ersten Erkrankten, aber doch deutlich zu erkennen. Besondere Anomalien der Haare und der Nägel fehlten, aber auch hier waren die inneren Handflächen und Fußsohlen und ebenso die Nägel leicht verdickt. An den Gelenkbeugen war eine besondere Verdickung nicht ausgesprochen, hochgradige Veränderungen fehlten völlig, am charakteristischsten war das eigentümlich gefirniste, rotglänzende Aussehen des Gesichts, die dünne, zarte Haut und die leichte ichthyosisartige Schuppung auf der Haut.

Es handelt sich also in allen drei Fällen um ein Krankheitsbild, welches im ganzen mit dem von Brocq beschriebenen übereinstimmt, d. h. um eine kongenitale Affektion, welche das ganze Leben lang ohne große Veränderungen besteht, ohne Störung der allgemeinen Gesundheit, welche sich äußert in einer allgemeinen gelblich-roten Verfärbung der Haut, die mehr oder weniger ausgesprochen sein kann, manchmal außerordentlich stark ist und im Gesicht bis zur charakteristischen Indianerfarbe werden kann. Dazu kommt ein ichthyosisartiger Zustand der Haut, der auch mehr oder weniger ausgesprochen

[1]) Siehe Abbildung.

sein kann, eine Hyperkeratose der Hände, Füße und Nägel, und in einzelnen Fällen speziell am Hals, Nacken und in den Gelenkbeugen eine beträchtliche Steigerung der Papillenwucherung, die manchmal an eine Ichthyosis cornea und hystrix erinnern kann. Alle diese Kranken zeigen starke Schuppenansammlungen auf dem behaarten Kopfe, die Erkrankung findet sich mehr bei weiblichen als bei männlichen Individuen, es sind manchmal mehrere Mitglieder der einen Familie an demselben Leiden erkrankt.

Der erste derartige Fall ist anscheinend von Sangster im Jahre 1895 unter dem Namen „a case of congenital exfoliation" im British Journal of Dermatology beschrieben worden. Es handelte sich um einen 24jährigen Patienten, welcher an einer universellen Abschilferung der Haut litt, die drei Wochen nach der Geburt begann; die Haut war trocken, ichthyotisch, weißlichgrau, auch nach Entfernung der Schuppen stark rot. Das Gesicht war ebenfalls deutlich rot. Wenn dieser Fall auch nicht ganz in das Krankheitsbild hineinpaßt, so gehört er doch wahrscheinlich hierher. Ich komme später noch einmal auf die Unterschiede und Abstufungen zwischen den einzelnen Fällen zu sprechen.

Der zweite derartige Fall wurde 1901 von Rasch unter dem Namen Erythrodermia exfoliativa universalis congenitalis familiaris in der dermatologischen Zeitschrift veröffentlicht. Es handelte sich um eine Frau von 32 Jahren, deren beide Brüder an derselben Erkrankung gelitten hatten; auch ihr Gesicht hatte eine auffallende Farbe, welche an den verschiedenen Stellen von gelblich-rot in dunkelkupfer-rot überging. Die Haut war von natürlicher Dicke, war am ganzen Korper mit Ausnahmen der Handflächen und der Fußsohlen sowie der Beugeflächen der Finger und Zehen von dunkelroter Farbe mit gelblichem Anstrich und überall mit Schuppen bedeckt. Die Schuppen waren papierdünn, 2—3 *cm* lang und 1—2 *cm* breit. An den Ellbogen, den inneren und den Dorsalflächen der Zehen sah man starke Auflagerungen von Schuppenmassen; die Nägel der Finger und Zehen waren deformiert, stark gebogen und mit Längsfurchen durchzogen. Die Lanugohaare waren auf großen Partien des Körpers ungewöhnlich



kräftig entwickelt, die Haare sonst normal. Patient zeigte zahlreiche Pigmentnaevi.

Die erste eingehende Beschreibung dieser Fälle finden wir, wie ich bereits erwähnt habe, im Jahre 1902 bei Brocq unter dem Namen „Erythrodermie congénitale ichthyosiforme avec hyperépidermotrophie.“ Brocq gab in dieser Zusammenstellung einen Bericht über 6 Fälle, welche das von mir beschriebene Bild zeigten, aber mit starker Hypertrophie der Epidermis und zum Teil mit Blasenbildung einhergingen. Er gab auch in dieser Zusammenstellung ein Verzeichnis aller der Fälle, die eventuell für diese Erkrankung in Frage kämen und stellte in großen Zügen das Krankheitsbild auf, wie ich es oben beschrieben habe. Nach seiner Meinung gab es zwei Formen, eine mit Blasenbildung, die andere trocken, ohne dieselbe.

Ein weiterer Fall dieser Erkrankung wurde 1909 von Schonnefeld beschrieben. Auch bei ihm handelte es sich um eine Frau, bei welcher die Haut des Gesichts, des behaarten Kopfes, des Nackens und der seitlichen Halspartien braunrot verfärbt war und schon bei geringer Erregung in ein intensives Kupferrot überging; die Röte verlor sich in der leicht brünetten Körperhaut ohne besonderen Übergang. Die Gesichtshaut fühlte sich zart an, war dünn, ohne Fettpolster, ein Infiltrat war nicht fühlbar. Lanugohaare waren reichlich da, die Hautfelderung war grob, die Haut trocken, auf Brust und Rücken fein schuppend, und ließ die Follikel deutlich hervortreten. Die Hohlhände waren stark hyperkeratotisch, die Nägel normal.

Die nächsten zwei Fälle wurden von Nicolas und Jambon 1909 veröffentlicht, und zwar handelte es sich um eine typische und eine atypische Form. Während der erstere Fall unseren Fällen ähnelt, war der zweite atypisch. Auffallend war, daß bei den ersteren Fällen von Nicolas und Jambon die Nägel und Haare normal entwickelt waren, eine Tatsache, die ja auch bei unseren Fällen fehlt, und die Brocq veranlaßt hat, den Zusatz Hyperepidermotrophie fallen zu lassen und die Erkrankung nur Erythrodermie congenitale ichthyosiforme zu nennen.

In dem zweiten Fall von Nicolas und Jambon handelt es sich um einen atypischen Verlauf dieser Erkrankung, bei welchem viel stärkere hyperkeratotische Erscheinungen sich zeigten, starke verruköse Hornbildung in den Achselhöhlen, und bei welchem die Affektion am Körper in Form von scharf begrenzten schuppenden Herden auftrat. Die Hyperkeratosis der Hände und Füße und die Hyperepidermotrophie fehlten. Nicolas und Jambon betrachten diesen zweiten Fall als Übergangsform zu anderen kongenitalen Affektionen (insbesondere dem „Mal de Melita").

Im Jahre 1909 hat dann Terebinsky noch zwei derartige Fälle beschrieben, von denen der erste mit Blasenbildung, der zweite trocken verlief.

Die letzten drei Fälle sind von Jadassohn am 21. Januar 1911 demonstriert worden; es handelte sich um zwei Schwestern und um ein Mädchen, dessen verstorbener Bruder dieselbe Hautaffektion hatte; auch diese Kranke zeigte manchmal Blasen an den Füßen.

Die mikroskopische Untersuchung ergab in dem Fall von Rasch eine Verdünnung der Epidermis mit Gefäßvermehrung im Korium. Nach Rasch handelte es sich um eine Verhornungsanomalie, eine Parakeratose, die der Ichthyosis analog zu sein scheint, mit welcher Erkrankung sie den unvermittelten Übergang der Retezellen in die Hornzellen und die atrophische Beschaffenheit des Papillarkörpers gemein hat. Die Röte der Haut hat nach ihm ihre Ursache in dem Durchscheinen der zahlreichen dünnwandigen Blutgefäße durch die zarte Haut. Schonneeld konnte in seinem Fall eine Verschmälerung der Epidermis, Abflachen der Papillen und Pigment im Korium nachweisen. Auf weite Strecken hin war der Papillarkörper verstrichen und wo er gut ausgebildet war, bestand kleinzelliges Infiltrat. Vermehrt war das horizontale Gefäßnetz im Korium, die Gefäßlumina waren stark erweitert, grobkörniges und kleinscholliges Pigment war im Korium meist in den Zellen liegend.

In einem kleinen Stück, welches ich bei Fall B. exzidieren konnte, fand ich Verschmälerung der Epidermis, Verdickung des Stratum corneum, ein Abflachen des Papillarkörpers, starke Vermehrung des Kapillarnetzes im Korium mit scheinbar er-



weiterten Gefäßlumina, eine bemerkenswerte kleinzellige Infiltration im Korium war nicht zu konstatieren, die Lymphspalten schienen erweitert und vermehrt zu seiu; im Korium war reichlich Pigment zu sehen. Elastische Fasern und Bindegewebe waren normal.

Wenn wir alle diese Fälle überblicken, von Sangster, Brocq und Rasch an bis zu den meinigen, so zeigt sich bei allen im allgemeinen dasselbe Krankheitsbild mit verschiedenen Variationen, Abschwächungen und Steigerungen und gelegentlich mit einzelnen Symptomen, die vorhanden sein aber auch fehlen können. Und da scheint es mir, daß in dieser großen Gruppe von Krankheiten, die Brocq das Verdienst gehabt hat zu beschreiben, als sichere Kennzeichen der Erkrankung festzustellen sind: Das Befallensein gleich bei der Geburt oder unmittelbar nach der Geburt, das Bestehen während des ganzen Lebens hindurch ohne große Veränderungen, ohne Störung für die allgemeine Gesundheit, die eigentümliche Röte und Verfärbung der Haut (Raschsche Indianerfarbe des Gesichts), der ichthyosisartige Zustand derselben, die Seborrhoe des behaarten Kopfes, die Verhornung der Hände und Fußsohlen; dazu kommen können — eine Tatsache, die Brocq, wie ich schon erwähnte, auf den Zusatz Hyperépidermotrophie zu verzichten veranlaßte — brauchen es aber nicht: das starke Wachstum der Adnexe der Epidermis, der Nägel und Haare, eine außerordentlich starke Hyperkeratose, wie sie bei der Ichthyosis cornea und hystrix vorkommt (zum Unterschiede von dieser besonders stark in den Gelenkbeugen und Falten) und in einer Reihe von Fällen das Auftreten von Blasen am Körper. Bei all diesen Fällen können kongenitale Hautanomalien in Kombination vorkommen, wie es Jadassohn hervorgehoben hat, und es können durch „faits de passage" atypische Kombinationen der Einzelsymptome und dadurch anscheinend neue Krankheiten zustande kommen. Von der Erythrodermie congénitale ichthyosiforme führen, wie Jadassohn, Nicolas und Jambon hervorheben, Übergangsformen zu den systematisierten Naevis (siehe den Fall von Rasch) zum Keratoma palmare und plantare, zum Keratoma malignum, zur Keratosis follicularis usw. Es handelt sich also jedenfalls um eine seltene Affektion, die noch dringend der



weiteren Beobachtung bedarf, und deren Grenzen noch nicht abgeschlossen sind. Es ist jedenfalls, wie es Rasch annimmt, eine der Ichthyosis nahestehende Verhornungsanomalie von besonderer Art, einhergehend mit starker Vermehrung blutgefüllter Gefäße in der im ganzen leicht verdünnten Haut.

Literatur.

1. Sangster. A case of erythrodermia exfoliativa of the skin. British Journal of Dermatology. 1895.

2. Rasch. Erythrodermia exfoliativa universalis. Dermatol. Zeitschrift. Bd. VIII. 1901.

3. Brocq. Erythrodermie congénitale ichthyosiforme avec hyperépidermotrophie. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie. 1902.

4. Lenglet. Vue d'ensemble sur quelques dermatoses congénitales et en particulier sur les erythrodermies congénitales ichthyosiformes avec hypertrophie de Brocq. Thèses Paris. 1902.

5. Derselbe. Dyskeratoses congénitales et leurs associations morbides. Ann. d. Derm. et de Syph. 1903. 369.

6. Brocq et Fernet. Erythrodermie congénitales ichthyosiforme avec un certain degré d'agénésie pilaire. Bulletin de la Société Française de Derm. et Syph. 3 déc. 1908. p. 327.

7. Nicolas et Jambon. Contribution à l'étude des erythrodermies congénitales ichthyosiformes avec deux observations: forme typique et forme atypique. Ann. de Derm. et Syph. 1909. p. 481.

8. Terebinsky. Erythrodermie congénitales ichthyosiforme avec hyperépidermotrophie (Brocq). Praktitscheskij Wratsch. 1909. Nr. 38, 39, 40.

9. Schonnefeld. Ein Fall von Erythrodermia congenita partialis. Archiv f. Dermatologie. 1909. p. 101.

10. Galewsky. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte 1910 in Königsberg. Demonstrationen.

11. Jadassohn. Drei Fälle von „Erythrodermie congénitale ichthyosiforme". Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte. 1911. Nr. 18.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXI.

Gesicht von Fall C. (nach Moulage).

Aus der Universitätspoliklinik für Hautkrankheiten zu Halle a/S.

Zur Therapie des Pemphigus chronicus.

Von

Prof. Dr. **C. Grouven.**

Unsere wenig geklärten Anschauungen über das Wesen und die Ätiologie des chronischen Pemphigus, die sich bisher nicht über das Niveau der Hypothese erheben konnten, machen es verständlich, daß auch unsere therapeutischen Bemühungen dieser oft so delatären Erkrankung gegenüber bis in die jüngste Zeit im allgemeinen den Charakter wenig befriedigender symptomatischer Maßnahmen trugen, die auf den Endausgang der Krankheit ohne wesentlichen Einfluß blieben.

Es gilt das nicht nur von der äußerlichen, nach allseitig anerkannten Grundsätzen allgemein geübten Behandlung, sondern auch von allen Versuchen einer Allgemeinbehandlung durch intern dargereichte oder sonstwie verabreichte Mittel.

Die relativ günstigste Wirkung schien mir, wie ich bereits in meiner Arbeit über den Pemphigus chronicus (Arch. f. Derm. u. S. 1901. Bd. LV) betont habe, einer energischen Arsenbehandlung zuzukommen, deren anerkannt tonisierender Einfluß auch hier sich in einer manchmal unverkennbaren Hebung des Allgemeinzustandes dokumentierte.

Es war das für mich Grund genug, die energischste Form der Arsendarreichung, die Salvarsaninjektion schon frühzeitig gegenüber den verschiedenen Formen des Pemphigus chron. in Anwendung zu ziehen, ohne mich etwa der vagen Hoffnung hinzugeben, damit einen bakteriziden Einfluß auf irgend ein infektiöses Agens auszuüben.



Schon in meiner ersten Publikation über die Anwendung des Salvarsans (Fraenkel und Grouven, Münch. Med. W. 1910, Nr. 34) konnte ich über „recht beachtenswerte Erfolge" der Salvarsanbehandlung bei drei Pemphiguskranken, je einem Falle von Dermatitis herpetiformis, Pemphigus vulgaris malignus und Pemphigus foliaceus berichten.

Es waren das die ersten überhaupt publizierten Erfahrungen über Salvarsantherapie des Pemphigus chronicus, die hinsichtlich des P. vegetans von Spiethoff (Münch. Med. W. 1911) und Wolff (D. Med. W. 1911) bestätigt, sich auch mir in mehreren weiteren Fällen (darunter ein Fall von P. vegetans) sowie im weiteren Verlauf der zuerst beobachteten bewahrheiteten.

Den glänzendsten Erfolg sah ich in dem erwähnten Falle von Pemphigus vulg. malignus der Haut und Schleimhaut mit starker Mitbeteiligung der Mund-, Nasen-, Larynx- und Konjunktivalschleimhaut — an letzterer mit Ausgang in „essentielle Bindehautschrumpfung" — den ich in wesentlich gebessertem Zustande bereits auf der Tagung der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Ärzte zu Königsberg 1910 demonstrierte.

Diese Besserung hat, wie sich aus der untenstehenden Krankengeschichte (Nr. 1) ergibt, nachher noch weitere Fortschritte gemacht und ein Resultat gezeitigt, wie es m. E. in einem derartig schweren Falle von Pemphigus ohne eine intensiv wirksame therapeutische Beeinflussung sicherlich nicht zu erwarten war. Seit Ende 1910 sind keinerlei Symptome des Pemphigus mehr zum Vorschein gekommen.

Einen ebenso günstigen Erfolg lieferte die Salvarsanbehandlung bei dem zunächst angeführten Falle von P. foliaceus univers. (Fall 2), der gleichfalls seit Mai 1911 rezidivfrei geblieben ist.

Wenn trotzdem natürlich die Möglichkeit späterer Rezidive nicht auszuschließen ist, so stehe ich doch nicht an zu behaupten, daß der Erfolg der Salvarsantherapie gerade in diesen beiden außerordentlich schweren Fällen ein so augenfälliger, kurz nach jeder Injektion sich deutlicher akzentuierender war, daß von Zufälligkeit nicht die Rede sein kann.

Ich möchte das um so mehr hervorheben, als ich eine gleich günstige Wirkung der Salvarsantherapie nicht in allen Fällen beobachten konnte, wie ich von vorne herein betonen will.

Der zuerst von mir behandelte Fall von Dermatitis herpetiformis (Fall 3) zeigte trotz anfänglicher erheblicher Besserung auch bis heute noch gelegentliche umschriebene Rezidive.

In einem weiteren Falle von P. foliaceus (Fall 6) erwies sich die Salvarsantherapie als gänzlich wirkungslos. Infolgedessen überraschen mich die von anderer Seite berichteten Mißerfolge der Salvarsanbehandlung des Pemphigus keineswegs, sie beeinträchtigen aber auch nicht im geringsten die Richtigkeit der von mir gemachten günstigen Beobachtungen.

Ich erinnere in dieser Hinsicht nur an das verschiedene Verhalten einzelner Luesfälle den verschiedenen anerkannten Spezifika gegenüber.

Ich komme damit auf die andere neuerdings in den Vordergrund getretene Behandlung des Pemphigus mit Chinin.

Dieses, früher schon von Mosler empfohlen, wurde letzthin an der Neisserschen Klinik mit Erfolg bei Pemphigus angewandt.

Auch ich habe selbstredend diese Therapie angewandt, in erster Linie dort, wo die Salvarsantherapie versagte: in dem ersterwähnten Falle von Dermatitis herpetiformis (Fall 3) mit stets wieder einsetzenden, wenn auch geringgradigen Rezidiven ohne Erfolg, in einem durch Salvarsan unbeeinflußten Falle von P. foliaceus (Fall 6) mit bis jetzt nur zögernden Wirkung.

Dagegen zeigte ein anderer Fall von Dermatitis herpetiformis (Fall 7) eine von Anfang an unverkennbare, sehr günstige Beeinflussung; ob die erst vor kurzem erzielte Heilung von Dauer sein wird, muß allerdings die weitere Beobachtung lehren.

Es sei mir gestattet, die wesentlichsten Punkte der betreffenden Krankengeschichten kurz anzuführen:

Elise K., 26 J. alt, Dienstmädchen aus T.

Aufgenommen am 21./V. 1910.

Pemphigus chron. vulgaris der Haut mit starker Mitbeteiligung der Mund-, Nasen-, Larynx- und Konjunktivalschleimhaut, an letzterer mit Ausgang in „essentielle Bindehautschrumpfung“.

Die Erkrankung besteht in wechselnder Intensität seit Februar 1910. Wegen Luesverdachts, hervorgerufen durch Blaseneruptionen an den Genitalien, anderwärts mit 12 Hg-Injektionen behandelt.

Bei der Aufnahme stark reduzierter Ernährungszustand, Gewicht 31 *kg* und hochgradiger Kräfteverfall. Suspekter Lungenspitzenbefund, chronische parenchymatöse Nephritis.

Die hochgradigsten Krankheitserscheinungen zeigt die Schleimhaut des Mundes, die fast in toto aufgelockert ist und ausgedehnte Epitheldefekte mit flottierenden Rändern aufweist.

Weicher Gaumen und Pharynx sind frei. Bestehende Aphonie deutet auf Mitbeteiligung des Kehlkopfes hin. Die erst später mögliche Laryngoskopie bestätigte diese Annahme. (Prof. Frese.) Neben einer Internusparese fanden sich Reste von Blaseneruptionen auch an der Kehlkopfschleimhaut.

Beide Nasenöffnungen zeigen Rhagaden und Erosionen und sind mit blutigen Borken angefüllt.

Die Augenlider sind beiderseits blaurot verfärbt, ödematös. Starke serös-eitrige Absonderung aus beiden Augen. Lichtscheu. Ektropionierung der Augenlider ist rechts wegen hochgradigen Symblepharons nicht möglich. Auch links besteht eine erhebliche Verkleinerung des Konjunktivalsackes. Die Konjunktiva palpebrarum ist, soweit sichtbar zu machen, teils hochrot gefärbt und geschwollen, teils blaßanämisch und hochgradig narbig durchsetzt. Die Conjunctiva bulbi zeigt nur Rötung und Schwellung. Atrophische Veränderungen und Verwachsungen auch an der Nasenschleimhaut. (Prof. Frese.) An der äußeren Decke verschiedentlich lividrote rundliche Stellen und Pigmentflecke. Paronychie an der linken 2. Zehe.

W. R. negativ. Blutuntersuchung ergibt hochgradige Eosinophilie.

Schon bald auftretende profuse Durchfälle (Pemphigus (?) der Darmschleimhaut) führten im Verein mit der erschwerten Nahrungsaufnahme zu weiterem Verfall und Gewichtsabnahme bis zu $29^1/_2$ *kg*.

Mehrfach traten isolierte und gruppierte Hautblasen auf. Auch an der Conjunctiva bulbi des linken Auges wurde eine erbsengroße Blase beobachtet.

Patientin erhielt am 25./VI. 0·15, am 7./VII. 0·4, am 25./VII. 0·8 und am 19./VIII. 0·6 Salvarsan intramuskulär.

Das Körpergewicht stieg während dieser Zeit von $29^1/_2$ auf 38 *kg*, der Appetit stieg und die Körperkräfte hoben sich in so unerwarteter Weise, daß ich die anfangs absolut bettlägerige Kranke bereits im September in Königsberg demonstrieren konnte.

Ein unverkennbar günstiger Einfluß der Injektion auf die Haut- und Schleimhauterscheinungen war jedesmal sehr bald erkennbar, wenn derselbe auch zunächst nicht ausreichte, alle Eruptionen zur Abheilung zu bringen und deren Wiederauftreten zu verhindern. Immerhin traten die Rezidive in milderer, abortiver Form auf.

Der Schrumpfungsprozeß der Konjunktiva schritt allerdings trotz Abnahme der entzündlichen Erscheinungen weiter.



Am 23./XI. 1910 waren nur noch geringe Resterscheinungen an der Mundschleimhaut vorhanden, so daß Patientin zur operativen Behandlung ihrer hochgradigen Konjunktivaschrumpfung und Verwachsung zur Augenklinik verlegt werden konnte. Mehrfache z. T. plastische Eingriffe führten auch hier zu einer erheblichen und bis jetzt anhaltenden Besserung.

Die darnach wegen der noch bestehenden Nephritis notwendige Verlegung zur medizinischen Klinik ermöglichte eine Weiterbeobachtung bis zum 14./VII. 1911.

Schon Ende 1910 waren alle Pemphiguserscheinungen verschwunden. Das Körpergewicht betrug am 29./V. 1911 52·1 *kg*! Das Allgemeinbefinden war ein durchaus gutes.

2. K. Julius, 30 J. alt, Kaufmann aus S.

Aufgenommen 24./V. 1910.

Pemphigus foliaceus.

Beginn der Erkrankung Oktober 1909 mit wiederholten Hautblaseneruptionen. Bei der Aufnahme P. foliaceus der Brust und des Rückens, isolierte, aber schlaffe Blasen an den Extremitäten, die gleichfalls sehr bald exquisiten Foliazeuscharakter annahmen. Schleimhäute frei.

Innere Organe ohne wesentliche Abnormitäten. Gewicht 68·5 *kg*.

Unter der üblichen Lokalbehandlung trat eine zunehmende Verschlechterung auch des Allgemeinbefindens ein, so daß Dauerbäder in Anwendung gezogen werden mußten und das Körpergewicht auf 61 *kg* zurückging.

Patient erhielt dann Salvarsaninjektionen und zwar am 19./VII. 1910 0·6, 3./VIII. 1910 0·8, 19./VIII. 1910 0·6, 10./X. 1910 0·4, 14./XI. 1910 0·4 und 19./I. 1911 0·4 intramuskulär.

Der Erfolg war ein sehr bald erkennbarer, der sich mit jeder weiteren Injektion verstärkte und sich in gleichem Maße auf die Hauterscheinungen wie das Allgemeinbefinden erstreckte.

Bei der Entlassung am 23./V. 1911 waren keine Pemphiguserscheinungen mehr vorhanden. Die Brustgegend zeigte ausgedehnte Arsenkeratosen. Das Gewicht betrug 81 *kg*!

Bis jetzt ist das Befinden des Patienten ein gleich gutes geblieben.

3. K. Adelheid, 17 J. alt, Dienstmädchen aus Th.

Aufgenommen 18./VII. 1910.

Dermatitis herpetiformis.

Angeblich seit frühester Kindheit bestehend, einigemale aber nur für kurze Dauer verschwindend und meist schon nach 8 Tagen wieder rezidivierend. Typisches Bild mit ausgedehntesten polymorphen Hauteruptionen und Pigmentierungen. Schleimhäute frei. Innere Organe gesund.

Patientin erhielt Salvarsan am 16./VII. 1910 0·4 intramuskulär, 26./VII. 1910 0·6 intravenös, 19./VIII. 1910 0·6 und 16./IX. 1910 0·3 intramuskulär.

Auch hier trat von Anfang an eine exquisite Besserung ein, die sehr bald soweit voranschritt, daß Patientin sich nicht erinnern konnte,



jemals sich in so guter Verfassung befunden zu haben. Mit geringen Resterscheinungen wurde sie am 17./XII. 1910 entlassen.

Am 16./II. 1911 gelangte sie jedoch zur Wiederaufnahme wegen eines Rezidivs an der Brust und beiden Armen. Sie erhielt erneut am 9./II. 1911 0·4 Salvarsan und am 24./II. 1911 0·4 intravenös, am 22./IV. 1911 und 25./IV. 1911 je 0·2 Joha intramuskulär und am 17./VI. 1911 0·4 Salvarsan intravenös.

Darunter erfolgte in allerdings zögernderer Weise und unter mehrfachen Nachschüben Heilung, so daß Patientin am 19./VIII. 1911 symptomfrei entlassen werden konnte.

Zwischenzeitliche mehrwöchentliche Chininbehandlung war ohne jede erkennbare Wirkung geblieben.

4. B. Hermann, 4 J. alt, aus W.

Aufgenommen 12./VII. 1910.

Dermatitis herpetiformis.

Seit mehreren Wochen bestehend. Typisches Krankheitsbild in umschriebenen ekzematoiden Herden über die Körperoberfläche ausgebreitet.

Arsen intern neben entsprechender Lokalbehandlung bewirkte Besserung aber kein völliges Verschwinden der Krankheitserscheinungen. Auf intramuskuläre Injektion von 0·1 Salvarsan am 22./IX. 1910 erfolgte rapide Rückbildung.

Seit der Entlassung am 14./X. 1910 ist ein Rezidiv nicht eingetreten.

5. E. Hans, 5 J. alt, aus H.

Ambulant behandelt.

Dermatitis herpetiformis.

Kind leidet an Asthma. Beginn der Hauterkrankung vor 2 Jahren. Verschiedene typische Herde im Gesicht, am Rumpf und den Extremitäten, zeitweilig unter Pigmentation abheilend. Starkes Jucken.

As intern wirkungslos. Am 18./XI. 1811 Joha 0·2 intramuskulär. Nach 10 Tagen Heilung, die bis jetzt anhält.

6. L. Georg, 47 J. alt, Buchhalter aus W.

Aufgenommen 2./X. 1911.

Pemphigus foliaceus.

Patient trat in die Behandlung mit den Erscheinungen eines seit Jahresfrist bestehenden ausgedehnten P. vulgaris. 8 Tage vorher war bereits anderwärts eine intravenöse Salvarsaninjektion vorgenommen worden, die angeblich zu einer Verschlimmerung der Erscheinungen geführt hatte. Nach anfänglicher Besserung unter lediglicher Lokalbehandlung erneute starke Blasenausbrüche. Am 2./XI. 1911 0·6 Salvarsan intravenös, am 6./XI. 1911 0·6 intramuskulär bewirkten keine Besserung. Im Gegenteil entwickelte sich die Erkrankung rapide zu einem universellen P. foliaceus. Seit dem 7./XII. 1911 Chinin. mur. 0·9—1·8 p. D., insgesamt bis jetzt zirka 50 *g*.

Darunter in letzter Zeit Besserung insofern als die großlamellöse Abschuppung großenteils einer kleienförmigen Platz machte, jedoch bis

in die jüngste Zeit noch häufige Neueruptionen von Blasen und wenig befriedigendes Allgemeinbefinden.

6. D. Adalbert, 58 J. alt, Bürgermeister aus B.

Aufgenommen 5/XII. 1911.

Dermatitis herpetiformis.

Seit 15 J. Diabetiker. Seit 4 W. ausgedehntes „Ekzem“, seit 5 Tagen herpetiforme Blaseneruptionen am Rumpf und den Extremitäten. Ausgedehnte Pigmentierungen.

Zuckerdiät beseitigt in wenigen Tagen die 3·5% betragende Zuckerausscheidung.

Darreichung von Chinin. mur., schnell ansteigend bis 2·0 p. d. bewirkte eine rapide Rückbildung der Hauterscheinungen. Gesamtmenge 50 *g*.

Am 6./I. 1911 erscheinungsfrei entlassen.

8. R. Heinrich, 18 J. alt, Musiker aus T.

Aufgenommen 28/VIII. 1911.

Pemphigus vegetans.

Das Leiden besteht seit Mai d. J. Beginn mit Blaseneruptionen in der rechten Achselhöhle, aus denen sich sehr bald der jetzige Zustand entwickelte. Bei der Aufnahme hier handflächengroßes, aus unregelmäßigen, kondylomartigen Wucherungen sich zusammensetzendes Infiltrat mit stellenweise deutlichen Blasenresten bzw. Borkenbildungen. W. R. negativ, desgleichen Untersuchung auf Spirochaeten.

Salvarsanbehandlung — am 6./IX. 1911 0·4, am 15./IX. 1911 0·4 intravenös, am 22./IX. 1911 0·4 Joha intramuskulär, bewirkte prompt einsetzendes und völliges Verschwinden aller Erscheinungen unter erheblicher Pigmentierung.

Am 23./IX. 1911 entlassen, hat sich Patient seitdem nicht wieder gezeigt.

Fasse ich die Ergebnisse der vorstehenden Beobachtungen zusammen, so ergibt sich bei vier Fällen von Dermatitis herpetiformis zweimal ein schnell eintretender, einmal ein langsamerer, aber immerhin unverkennbarer Erfolg der Salvarsantherapie. Chinin, das sich in dem vierten Falle als außerordentlich wirksam erwies, hatte in einem der ersteren völlig versagt.

Je ein Fall von schwerstem Pemphigus vulgaris und P. foliaceus reagierte auf die Salvarsanbehandlung in denkbar günstigster Weise; ebenso ein Fall von Pemphigus vegetans. Ein Fall von P. foliaceus wurde von Salvarsan gar nicht, aber auch von Chinin bisher nicht in durchgreifender Weise beeinflußt.

Es liegt mir absolut fern, auf Grund meiner weniger günstigen Beobachtungen hinsichtlich der Chinintherapie des Pemphigus bezweifeln zu wollen, daß diese sich in manchen



Fällen als sehr wirksam erweisen mag. Daß ihr Erfolg nicht unausbleiblich ist, steht für mich nach meinen Erfahrungen nicht minder fest. Es würde somit die von mir inaugurierte Salvarsantherapie für die Fälle wenigstens in Betracht zu ziehen sein, die der einfacheren Chininbehandlung gegenüber versagen, oder bei denen bestehende Idiosynkrasie die Chinindarreichung in entsprechenden Dosen unmöglich macht.

Hervorheben möchte ich schließlich noch, daß bei schweren Fällen von Pemphigus augenscheinlich nur öfters wiederholte Injektionen Erfolg versprechen, und daß, wie mir scheint, die sonst heute ziemlich verlassene intramuskuläre Injektion sich als erheblich wirksamer erweist wie die intravenöse.

Ein Beitrag zur Behandlung umschriebener Hautaffektionen mit Kohlensäureschnee.

Von

Dr. **A. Halle** (Berlin).

Der Gedanke, umschriebene pathologische Veränderungen oder angeborene Anomalien der Haut durch die Anwendung niedriger Temperaturen zu heilen resp. zu beseitigen, hat seit vielen Jahren die Dermatologen aller Länder beschäftigt. Einer der bekanntesten therapeutischen Vorschläge dieser Art stammt von Hans von Hebra (1), der zur Heilung des Lupus erythematodes eine durch Verdunstungskälte wirkende Mischung von absolutem Alkohol, Schwefeläther und Spiritus menthae piperitae empfahl. Auch das Chloräthyl wurde von vielen Autoren benutzt; u. a. schlug Riehl vor, Röntgennarben mit dem Chloräthylspray zu behandeln. Die Erfolge dieser und ähnlicher Methoden waren sehr schwankend, und trotz mancher optimistischer Angaben in der Literatur wurden wohl selten wirkliche Dauererfolge mit ihnen erzielt. Und doch lag vor allem für die verschiedenen Naevusformen ein zwingendes Bedürfnis nach einem Mittel vor, das besonders in kosmetischer Hinsicht von vornherein bessere Erfolge gewährleistete als die bisher angewandte Totalexstirpation, Kauterisation und Lichttherapie. Ist bei diesen Methoden die unberechenbare Narbenbildung ein großer Nachteil, so ist der schlimmste Fehler der elektrolytischen Behandlung die Langwierigkeit.

Einen großen Fortschritt auf diesem Gebiete bedeutete es daher, als Pusey (2) im Jahre 1907 mit einer Methode an

die Öffentlichkeit trat, die auf intensiver Kältewirkung beruhend bei richtiger Anwendung keine entstellende Narbenbildung verursacht und mit der Einfachheit und Schnelligkeit der Anwendung noch den Vorzug der Billigkeit vereinigt. Es ist die Verwendung des in feste Formen gepreßten Kohlensäureschnees. Der Vollständigkeit halber muß erwähnt werden, daß schon am Ende des vorigen Jahrhunderts Dade und andere Autoren mit ausgezeichnetem Erfolge Naevi mit flüssiger Luft behandelten. Leider steht der allgemeinen Einführung dieser Methode vorläufig ihre außerordentliche Kostspieligkeit im Wege. Dade sowohl wie Pusey demonstrierten ihre Methoden auf dem internationalen Dermatologenkongreß zu Chicago im Jahre 1907 und Erich Hoffmann war es, der nach seiner Rückkehr vom Kongreß die Aufnahme des Puseyschen Verfahrens in die Therapie der Königlichen Universitätspoliklinik zu Berlin veranlaßte, wo ihr auch Herr Geheimrat Lesser das lebhafteste Interesse entgegenbrachte. Bei meinen ersten therapeutischen Versuchen nach dieser Methode hielt ich mich möglichst genau an die mir von E. Hoffmann mündlich mitgeteilten Angaben von Pusey und Zeisler (3), welch letzterer auf Hoffmanns Veranlassung einen Artikel über diese Methode und die mit ihr in der Universitätsklinik zu Chicago erzielten Erfolge in der „Dermatologischen Zeitschrift" veröffentlichte. Später entschloß ich mich zu einigen Modifikationen, die vor allem die Herstellung eines festen Kohlensäureblocks und dessen Handhabung betreffen und die ich auf dem Kongreß der Deutschen dermatologischen Gesellschaft zu Frankfurt a. Main im Jahre 1908 gemeinsam mit E. Hoffmann (4) demonstrierte. Der damals von mir vorgeführten Technik bin ich bis heute treu geblieben, obwohl es seither nicht an Vorschlägen gefehlt hat, die alle darauf abzielten, die Gewinnung eines festen Kohlensäureblocks zu erleichtern resp. zu beschleunigen oder auch durch Vermeidung von Materialverschwendung billiger zu gestalten. Von diesen Vorschlägen möchte ich vor allem den Touseys (5) nennen, der Löschpapierformen für die Herstellung von festen Kohlensäurestiften empfahl. Auch ein von Fischel am 12. Juli 1910 in der Berliner dermatologischen Gesellschaft demonstrierter Apparat, sowie ein neuer-



dings vom Medizinischen Warenhause in Berlin empfohlener, fest mit der Kohlensäurebombe zu verschraubender Zylinder sind noch zu erwähnen.

Seit den ersten Veröffentlichungen von Pusey und Zeisler und der ersten öffentlichen Vorführung der Methode in Deutschland durch Hoffmann und mich sind eine ganze Anzahl von Arbeiten erschienen, die sich fast übereinstimmend über die Vorzüglichkeit des Verfahrens aussprachen. Erwähnen möchte ich vor allem die Arbeiten von Fabry (6), Zweig (7), Heidingsfeld und Ihle (8), Morton (9), Büdinger (10) und Havas (11). Nichtsdestoweniger habe ich den Eindruck, daß diese ebenso einfache wie erfolgreiche Methode bis heute noch nicht die ihr gebührende Beachtung fand, daß sie sogar noch Gegner hat. So sagt z. B. ein namhafter deutscher Dermatologe bei der Erwähnung der Erfrierungsmethoden: „Das Chloräthyl erweist sich oft in seiner Wirkung als zu schwach, die Kohlensäure im Gegenteil leider als allzu wirksam, indem schon nach einer Anwendung von der Dauer einiger Sekunden außerordentlich schwere und schlecht heilende Nekrosen auftreten können." Von einer anderen Seite wurde mir gegenüber das Kohlensäureverfahren als nutzlos hingestellt. Auf mein Drängen nach näherer Begründung dieses absprechenden Urteils erfuhr ich, daß der Betreffende bisher stets den lockeren Kohlensäureschnee mit einem Glasspatel auf die zu behandelnde Stelle gedrückt, also das Grundprinzip der Methode gar nicht beachtet hatte. Gerade die Beobachtung, daß einige wesentliche Punkte des an sich überaus einfachen Verfahrens zuweilen nicht hinreichend beachtet werden, was ja — wie bei jedem anderen therapeutischen Eingriff auch — zu Mißerfolgen führen muß, veranlaßt mich, die Methode nochmals im Zusammenhang so darzustellen, wie ich sie seit annähernd 5 Jahren an zahlreichen Patienten der Königlichen Universitätspoliklinik für Hautkrankheiten zu Berlin und in meiner Privatklientel mit stets gutem Erfolge ausgeführt habe:

Mein ganzes Instrumentarium für diese Methode besteht aus einer Kohlensäureflasche, wie sie auch sonst zu industriellen und gewerblichen Zwecken benutzt werden, einer noch näher zu beschreibenden Holzform zum Zusammenpressen des Kohlen-



säureschnees, einigen Ohrtrichtern, einem großen Stück Rehleder und einem Paar wildlederner Handschuhe zum Schutz der Hände gegen die Kältewirkung. Die Kohlensäureflasche wird am besten in einem stabilen Gestell senkrecht so aufgestellt, daß das Ventil nach unten gerichtet ist. Diese Anordnung bezweckt, daß auch bei abnehmendem Inhalt die Kohlensäure immer noch mit hinreichend starkem Druck austreten kann. Zur bequemeren Handhabung wird an die Ausflußöffnung ein für alle mal ein Metallschlauch angeschraubt. Indem man die Hände durch die Handschuhe vor der Kältewirkung schützt, stülpt man mit der linken das Rehleder nach Art eines Beutels über die Ausflußöffnung des Metallschlauchs. Das Festbinden ist überflüssig und zeitraubend; es genügt, die Zipfel des Leders mitsamt dem Metallschlauch fest in der Faust zu halten. Jetzt öffnet die rechte Hand das Ventil für einige Sekunden so weit, daß die Kohlensäure in kräftigem Strahle ausströmen kann. Die in der Flasche selbst in flüssigem Aggregatszustande befindliche Kohlensäure verdampft beim Austritt äußerst schnell und entwickelt dabei eine so große Kälte, daß der noch flüssige Teil bald zu einer lockeren weißen Masse erstarrt, die viel langsamer verdunstet als die flüssige Kohlensäure. Durch Befühlen des Lederbeutels mit der rechten Hand überzeugt man sich, ob eine genügende Menge dieses Kohlensäureschnees vorhanden ist, schließt alsdann das Ventil und breitet das mit dem Schnee gefüllte Leder auf einem Tische aus. Die so gewonnene lockere Masse, die eine Temperatur von -78^{0} besitzt, ist in dieser Form zur therapeutischen Verwendung ungeeignet. Sie gleitet bei leichter Berührung von der Haut ab, da jedes einzelne Teilchen von einer Gashülle umgeben ist (Leidenfrostsches Phänomen). Für therapeutische Zwecke muß dieser Schnee erst in hierzu geeigneten Formen fest zusammengepreßt werden. Vielfach genügen hierfür einfache Ohrtrichter, die man mit der linken Hand so erfaßt, daß der Daumen die kleinere abgeschrägte Öffnung verschließt (Handschuhe!), während die rechte den lockeren Schnee nach und nach in die weite Öffnung einfüllt und mit dem stumpfen Ende eines Bleistifts zusammenpreßt. Der auf diese Weise gewonnene, sich ohne weiteres aus seiner Form lösende

Kegel fester Kohlensäure kann sofort, oder nachdem man ihm mit einem scharfen Messer eine andere Form gegeben, zur Behandlung kleinerer Hautflächen benutzt werden. Für größere am besten nach und nach zu behandelnde Flächen bedient man sich am vorteilhaftesten eines Kohlensäureblocks von quadratischem Querschnitt, damit die nacheinander behandelten Flächen stets mit geraden Grenzlinien aneinanderstoßen. Zur Herstellung solcher Blöcke benutze ich seit ca. 5 Jahren eine vierkantige Holzform von 4 *cm* Höhe und 3 *cm* Breite, die eine durch die ganze Längsachse gehende Bohrung von ca. $2^1/_2$ *qcm* lichter Weite besitzt. In diesen Hohlraum paßt ein entsprechend geformter, ebenfalls aus Holz gefertigter und mit einem kleinen Handgriff versehener Stempel so gut hinein, daß er, ohne viel Spielraum zu lassen, sich mühelos hin- und herschieben läßt. Die Holzform wird auf eine völlig glatte Unterlage gestellt, der lockere Kohlensäureschnee in die Höhlung eingefüllt und mit dem Stempel von oben her fest zusammengepreßt. Ist die Form hinreichend gefüllt, so wird der so entstandene Kohlensäureblock mit dem Stempel aus der unteren Öffnung etwa 1 *cm* weit vorgeschoben und kann man nun sofort zur Applikation schreiten, indem man die Form wie eine Schreibfeder so erfaßt, daß der nicht zu große Handgriff des Stempels einen Widerstand an der inneren Handfläche findet, wodurch verhindert wird, daß der Kohlensäureblock beim Druck auf die Haut wieder völlig in die Form hineingeschoben wird. Diese Methode hat den Vorzug, daß das Holz als schlechter Wärmeleiter die Haut vor der Kältewirkung schützt und den Handschuh entbehrlich macht. Aus diesem Grunde ist auch die Holzform den sonst vielfach benutzten mit Stempeln versehenen Glasröhren verschiedenen Kalibers vorzuziehen. Die auf die geschilderte Art gewonnenen Blöcke fester Kohlensäure erzeugen auf die Haut gedrückt eine scharf umschriebene Erfrierung, deren Grad von der Stärke des angewandten Druckes und der Applikationsdauer abhängt. Der Druck muß mindestens so stark sein, daß eine leichte Depression der betreffenden Hautstelle erzielt wird; die Applikationsdauer muß sich im großen und ganzen nach der Oberflächenbeschaffenheit der zu behandelnden Hautfläche richten und z. B. bei einer Tuberculosis cutis verrucosa



größer gewählt werden als bei einem Naevus pigmentosus von glatter, nicht über das Hautniveau hervorragender Oberfläche. Auch die Lokalisation muß berücksichtigt werden und sind Affektionen an den Augenlidern sowie an den Genitalien mit besonderer Vorsicht zu behandeln, um Nekrosen zu vermeiden. Daß man aus demselben Grunde bei Kindern vorsichtiger sein muß als bei Erwachsenen, bedarf kaum der Erwähnung. Bei Kindern unter 2 Jahren appliziere ich nie länger als 5 Sekunden, bei älteren Kindern etwa 10 und bei Erwachsenen durchschnittlich 15 Sekunden. Die behandelte Hautstelle erscheint nach der Applikation leicht vertieft und weiß gefroren. Das Auftauen dauert etwa dreimal so lange wie die Applikationszeit. So lange der Kohlensäureblock auf die Haut gepreßt wird, empfinden die Patienten nur ein intensives Kältegefühl, während das Auftauen vielfach von einem eigentümlich stechenden Schmerz begleitet ist, der aber bald wieder verschwindet. Im Verlaufe von 6 bis 8 Stunden erscheint eine scharf umschriebene Dermatitis oder auch eine Blase, die, falls sie größeren Umfang hat, am besten geöffnet aber nicht abgetragen wird. Im Verlauf der nächsten Tage bildet sich dann ein Schorf, der nach durchschnittlich 8—14 Tagen abfällt. Ich halte es für zweckmäßig, gleich nach der Behandlung die betreffende Stelle durch ein mit 3%iger Borvaseline bestrichenes Stück Mull, das mit Pflasterstreifen befestigt wird, zu schützen, am nächsten Tage sich von der Stärke der Reaktion zu überzeugen, ev. die entstandene Blase zu öffnen und die Patienten anzuweisen, bis zum Abfallen des Schorfes den Salbenverband täglich zu erneuern, sowie jede Irritation der behandelten Stelle zu vermeiden. Ist der angestrebte Erfolg nicht vollständig erreicht, so darf erst nach völligem Ablauf der Reaktion die Behandlung derselben Stelle wiederholt werden. Hat man einen Naevus pigmentosus auf die geschilderte Art behandelt, so erscheint die betreffende Stelle nach Abfallen des Schorfes bedeutend aufgehellt und von glatter Oberfläche ohne merkliche Narbenbildung. Wie ich durch histologische Untersuchungen nachprüfen konnte, kommt es bei Applikationen von kürzerer Dauer lediglich zu Erfrierungen ersten und zweiten Grades ohne Zerstörung des Papillarkörpers und scheint demnach auch



bei der Behandlung eines Naevus pigmentosus die Aufhellung in vielen Fällen hauptsächlich auf der resorptionsanregenden reaktiven Entzündung zu beruhen. Selbstverständlich kann es aber — wie bei jeder Verbrennung oder Erfrierung größeren Umfanges — neben den Veränderungen zweiten Grades auch hier und da zu solchen dritten Grades kommen. Stets aber betreffen diese — die erwähnten Vorsichtsmaßregeln vorausgesetzt — nur den obersten Anteil des Koriums und heilen mit so glatter und schöner Narbenbildung, wie man sie durch kein anderes Verfahren erzielen kann. Applikationen von längerer Dauer sind natürlich erforderlich, wenn es sich um die Behandlung zirkumskripter pathologischer Prozesse der Haut handelt, deren Beeinflussung ohne tiefer gehende Kältewirkung undenkbar ist. Auch manche Naevi und Keloide verlangen eine durch stärkeren Druck und längere Applikationsdauer bewirkte energischere Tiefenwirkung.

Indiziert ist diese Behandlungsmethode bei sämtlichen Naevusarten wegen des durch keine andere Methode zu erzielenden kosmetischen Erfolges, ferner bei Verrucae, allen mit Hyperkeratose verbundenen Affektionen, senilen Keratosen und Epitheliomen von oberflächlichem Sitze. Auch Tätowierungen lassen sich durch diese Methode entfernen. Fabry und Zweig heben die glänzenden Erfolge bei der Tuberculosis cutis verrucosa hervor, während nach dem übereinstimmenden Urteil sämtlicher Autoren der Lupus vulgaris für diese Behandlungsart ungeeignet erscheint. Geradezu glänzend aber sind die Heilerfolge beim Lupus erythematodes und von keiner anderen bisher angewandten Therapie auch nur annähernd erreichbar, was u. a. auch von Fabry und Zweig im Gegensatz zum Urteil einiger amerikanischer Dermatologen hervorgehoben wird. Eine Reihe solcher Fälle, die vorher jeder Behandlung trotzten, wurden in der Königlichen Universitätspoliklinik zu Berlin erfolgreich mit Kohlensäureschnee behandelt.

Literatur.

1. Hebra, H. von. Behandlung des Lupus erythematosus. Wiener med. Wochenschr. 1899.

2. Pusey, W. Allen, Chicago. Kohlensäureschnee zur Behandlung von Hautkrankheiten. Berl. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 24.

3. Zeisler, J. Über die therapeutische Verwendung von flüssiger Luft und flüssiger Kohlensäure. Dermatol. Zeitschr. 1908. p. 409.

4. Hoffmann, E. und Halle, A. Demonstration der Behandlung eines Naevus vasculosus mit Kohlensäureschnee. Verhandlungen der Deutschen dermatologischen Gesellschaft. Frankfurt a. M. 1908. p. 883.

5. Tousey, Linclair. Löschpapierformen zur Darstellung von Stiften von fester Kohlensäure. The Journal of the Americ. Med.-Association. 1910. p. 1519.

6. Fabry, J. Med. Klinik. 1909. Nr. 17, p. 642. Idem, Dermatol. Zeitschrift. 1911.

7. Zweig, L. Die Behandlung von umschriebenen Hauterkrankungen mit Kohlensäureschnee. Münchener medizinische Wochenschrift. 1909. Nr. 32. p. 1642.

8. Heidingsfeld und Ihle. CO_2-Schnee. Lancet clinic. 1909. Bd. CII. p. 1091.

9. Morton, E. R. Die Anwendung der festen Kohlensäure. The Lancet. 1910. 7. Mai. p. 1268.

10. Büdinger, K. Behandlung der Warzen mittels Vereisung. Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 37.

11. Havas, A., Budapest. Die Behandlung mit Kohlensäureschnee. Orvosi hetilap. 1909. Nr. 48.

Nouvelles considérations relatives au traitement abortif de la syphilis.

Par

H. Hallopeau.

Nous continuons, sur cette question, les études dont nous avons fait connaître les premiers résultats, en août 1908, à la réunion Lilloise de la société française pour l'avancement des sciences et, dont nous avons depuis lors, fait l'objet de communications multiples.

Contrairement aux idées d'après lesquelles la syphilis se généraliserait d'emblée à tout l'organisme, on doit considérer comme un fait acquis à notre science que les tréponèmes restent localisés pendant toute la phase d'invasion primitive: cette localisation est circonscrite à ce que nous avons dénommé la sphère d'invasion primaire[1]); cette sphère d'invasion comprend, en dehors du siège même de l'accident primitif, la région qui l'environne et les lymphatiques qui en émanent jusqu'aux ganglions où ces vaisseaux viennent aboutir. Si l'on y détruit les tréponèmes par des injections spécifiques, on fait par cela même avorter la maladie. Ces injections abortives doivent être incessamment renouvelées pendant la plus grande partie de la période primaire. Nous les répétons quotidiennement pendant au moins trente jours, en dirigeant autant que faire se peut la pointe de l'aiguille vers le voisinage immédiat du chancre: si, après ces trente jours, il persiste de l'induration de la cicatrice chancreuse ou des ganglions satellites, nous poursuivons les injections, sans crainte d'arriver au chiffre de quarante et au delà.

Nous avons fait usage, en premier lieu, de l'atoxyl, puis, de l'arsacétine, qui constituent des préparations des plus efficaces; mais, les graves troubles oculaires qu'elles ont trop souvent provoqués nous ont conduit à y renoncer et, depuis lors,

[1]) C. R. de l'Académie des Sciences. 1911.



nous nous sommes servi exclusivement de la préparation connue sous le nom d'hectine.

Cette substance a les grands avantages d'être bien supportée en injections hypodermiques surtout si on les fait précéder d'injection de novocaïne, d'être douée d'une remarquable action spécifique sur la vitalité des tréponèmes pâles et de ne provoquer jamais d'accidents graves; les seuls troubles qu'on l'ait vue très exceptionellement déterminer ont consisté en une très légère et passagère obnubilation de la vue et en des altérations auditives, également très fugaces, sous forme de susurrus et d'affaiblessement de l'ouie: il suffit d'interrompre le traitement pendant 24 heures pour faire disparaître ces très légers accidents.

La dose quotidienne est de 20 *cg*. Dans des cas graves, Mr. Filarétopoule, d'Athènes, et nous même, avons pu l'élever pendant deux septenaires à 40 *cg* sans provoquer de phénomènes d'intoxication. Il faut s'arrêter à la moindre alerte et revenir aux doses habituelles de 0·20 *cg*.

Nous avons jusqu'ici employé ce traitement chez 42 malades atteints de chancres péniens; chez les seize premiers, nous n'avons eu que des succès: leur syphilis, dont le début remonte, chez le premier, à plus de trois ans et, chez les suivants, de 20 à 16 mois, ne s'est manifestée par aucune éruption secondaire.

Dans nos vingtsix dernières observations nous avons eu au contraire à regretter sept échecs; sans doute, la maladie ne s'est traduite presque constamment que par des manifestations des plus bénignes, mais l'infection générale n'en a pas moins eu lieu.

Cherchant la cause de ces différences d'action, nous avons été conduit, par l'examen des faits, à conclure que les accidents se sont produits exclusivement depuis que nous avons renoncé. suivant l'exemple de deux de nos confrères qui ont adopté notre méthode, à l'usage concomitant du mercure que nous nous étions d'abord fait une règle de mettre en œuvre simultanément; nous nous proposons dorénavant de pratiquer de nouveau, en même temps que les injections péniennes ou vulvaires d'hectine, des injections fessières quotidiennes de 2 *cg*

de benzoate de mercure, ou de faire ingérer des pilules au sublimé. On pourrait penser à faire d'une pierre deux coups en injectant simultanément l'hectine et le mercure sous la forme de la combinaison dénommée hectargyre: que l'on s'en garde, en ce qui concerne la région pénienne, car ce médicament y est très mal supporté: nous avons vu une seule de ces injections, pratiquée par un médecin de Paris, amener la gangrène partielle de la verge.

On nous a fait plusieurs objections. „Il y a," m'a-t-on dit, „des syphilis qui avortent spontanément". Nous n'en disconvenons pas, mais ce sont là de bien rares exceptions et, en ce qui nous concerne, dans les trente années de pratique spéciale qui nous ont permis de voir passer sous nos yeux plus de cent mille syphilitiques, nous n'avons observé aucun fait de cette nature. Ce n'est donc pas une banalité de provoquer cet avortement de la maladie, dès à présent dans 84%, nous croyons pouvoir l'espérer des cas, et dorénavant, dans leur généralité.

On nous dit, d'autre part: „Il vous manque le contrôle du temps; il est d'observation que des syphilis peuvent rester silencieuses pendant 20 ou même 30 ans et se traduire ensuite par des manifestations, parfois très graves." Nous répondrons qu'il s'agit alors de syphilis qui avaient déjà évolué. Les conditions ne sont plus les mêmes si l'on détruit les tréponèmes dans leur unique depôt initial. La preuve que cette destruction peut être complète nous est fournie par les observations dans lesquelles les malades ont contracté, peu de mois après, un nouveau chancre; nous en avons récemment observé un cas avec Mr. Guiard.

Nos avortés peuvent-ils contracter mariage et, d'une manière générale, procréer, sans risque de contamination pour la femme et de genèse d'enfants infectés? Le délai de quatre ans, imposé jusqu'ici aux sujets infectés, doit-il être maintenu? Si notre manière de voir est exacte, il y a lieu de répondre à cette dernière question par la négative. On peut, suivant nous, permettre la procréation environ un an après l'apparition du chancre. En effet, l'époque la plus éloignée à laquelle on ait



jusqu'ici observé l'apparition des accidents secondaires est le huitième mois. Il y a donc toutes chances pour que notre sujet, arrivé au douzième mois de sa maladie, soit devenu exempt de tout risque de propagation. Si un ex-syphilitique vient, dans ces conditions, nous demander s'il peut se marier, nous lui répondons par l'affirmative, à la condition que la recherche de la réaction de Wassermann, pratiquée à deux reprises, donnera des résultats négatifs. Dans le cas contraire, même en l'absence d'accidents, nous conseillons, par excès de prudence, une nouvelle cure d'hectine, bien que nous ayons vu cette réaction disparaître spontanément après avoir persisté pendant près d'une année: notre première observation de traitement abortif nous en a fourni un exemple.

On nous demande enfin pourquoi nous ne conseillons pas le traitement par le salvarsan comme moyen presque sûr d'avortement de la maladie? C'est, d'un côté, par ce que l'action abortive de ce médicament ne se produit pas dans tous les cas et que les récidives ne sont pas rares après son emploi et, d'un autre côté, par ce qu'il est loin d'être inoffensif. Nous venons d'en donner une démonstration frappante en faisant connaître un cas dans lequel il a provoqué la mort, en 48 heures, d'un sujet sain en dehors de sa syphilis et plusieurs faits semblables ont été signalés par Mr. Gaucher et d'autres observateurs; il est à craindre que des cas de cette nature aient échappé à publicité. Nous répéterons l'axiome que nous avons formulé dans notre récente communication à l'Académie de médecine sur ce sujet: primo non occidere. Il est de toute évidence que l'hectine, constamment bien tolérée et efficace, l'emporte à tous égards sur son rival.

Nous avons bon espoir, en raison des résultats obtenus, que notre méthode de traitement se généralisera, et dès lors, le nombre des syphilitiques diminuera nécessairement dans des proportions des plus considérables, puisque le traitement local de l'accident primitif en empêchera la transmission et qu'il n'y aura plus d'infection secondaire; les seuls réfractaires seront les malades chez lesquels le chancre sera localisé dans des régions inaccessibles à notre traitement local, telles que, par exemple, la face et ses cavités.

La syphilis héréditaire se trouvera ainsi amenée à disparaître presque complètement; la fréquence des avortements diminuera beaucoup et le nombre des mois pendant lesquels la procréation devra être interdite se trouvera réduit des trois quarts; il n'y aura plus de tabes ni de paralysie générale, au grand bénéfice de l'humanité.



Über Esthiomène.

Von

Prof. Dr. **Julius Heller** (Charlottenburg—Berlin).

(Hiezu Taf. XXII u. XXIII.)

Zu den wenigen Affektionen der äußeren Genitalien, deren Pathogenese trotz aller Fortschritte gerade auf dem Gebiete der Sexualkrankheiten, noch in völliges Dunkel gehüllt ist, gehört das Ulcus chronicum vulvae, die Esthiomène[1]) der Franzosen. Die Affektion ist zweifellos selten; die neueren deutschen Werke über die venerischen Erkrankungen erwähnen die Krankheit entweder gar nicht oder nur ganz kurz. In den englischen und französischen Handbüchern ist die Krankeit etwas ausführlicher abgehandelt. Ich selbst habe weder während meiner Assistententätigkeit auf der Syphilisklinik der Charité, noch in eigener Praxis oder bei Krankenvorstellungen auf Kongressen und in wissenschaftlichen Gesellschaften[2]) einen typischen Fall gesehen. Wenn einzelne Autoren über eine größere Zahl eigener Beobachtungen verfügen, so erklärt sich diese Tatsache nicht nur durch die Eigenart des Krankenmaterials (z. B. Schröder Charité-Frauenklinik), sondern auch durch die engere oder weitere Auffassung des Krankheitsbegriffes.

Ich gebe im folgenden die Krankengeschichte einer Kranken, die ich seit 10 Monaten beobachten konnte. Die Be-

[1]) Von ἐσθίω essen, fressen, ἐσθιόμενος fressend.

[2]) Abgeseh. von der Vorstellung eines Falles von Heinsius. Dezember 1911. Berliner dermatol. Gesellschaft; vergl. auch Nachschrift.

rechtigung zur Publikation entnehme ich aus der Möglichkeit, bei der Patientin eine Reihe moderner Untersuchungsmethoden anwenden zu können. Wenn auch für die Pathogenese neue positive Aufschlüsse nicht gegeben werden können, so ist doch die Zurückweisung der von vielen Autoren auf Grund mangelnder Literaturkenntnis und unzureichender Untersuchungstechnik aufgestellten Hypothesen nicht ganz wertlos.

Krankengeschichte.

Die jetzt 24 Jahre alte Patientin ist eine grazile, aber wohlgebaute Arbeiterin, die den etwas chlorotisch-anämischen Typus der industriell tätigen Großstädterin zeigte. Ihr Ernährungszustand ist — der größte Teil des verhältnismäßig hohen Lohnes der Fabrikarbeiterin wird ja für Pseudoluxus und Vergnügen ausgegeben — mäßig; keineswegs aber schlechter als bei Zehntausenden anderer Arbeiterinnen. Die Anamnese ist ohne Interesse; vor $1^1/_2$ Jahren soll eine Operation wegen eines periproctitischen Abszesses stattgefunden haben; eine Fistel hat nicht bestanden und besteht nicht. P. will einige Monate später zuerst beim Geschlechtsverkehr Schmerzen in den Genitalien verspürt haben. Die sexuellen Betätigungen der P. waren mäßige; sie hat in 8 Jahren mit 2 Männern verkehrt; von Symptomen einer Ansteckung ist ihr nichts bekannt. Auch objektiv ist kein Zeichen einer venerischen Affektion feststellbar.

Weihnachten 1910 klagte die Kranke über Appetitlosigkeit; wegen starken Ausflusses wurde sie vom Kassenarzt einer gynäkologischen Klinik überwiesen. Hier wurde ein Geschwür an der hinteren Kommissur der Scheide festgestellt. Man hielt die Ulzeration für syphilitisch, behandelte äußerlich mit Kalomel, gab innerlich Jodkali und machte intramuskuläre Sublimatinjektionen. Nach 18 Wochen verließ die Kranke völlig ungebessert die Klinik.

Am 15. Juni 1911 trat P. in meine Behandlung. Ich konstatierte an der hinteren Kommissur der Scheide ein nach der hinteren und den beiden Seitenwänden der Vagina sich ausdehnende misfarbene Ulzeration, die ganz ungewöhnlich stark sezernierte und teilweise schlaff erscheinende, über das Geschwürsniveau wuchernde Granulationen zeigte. Die Granulationen bluteten leicht; bei Berührung war die Schmerzhaftigkeit gering, spontane Schmerzen wurden nicht empfunden. Das Geschwür war zu flach für eine syphilitische Ulzeration (zerfallenes Gummi), hatte keine elevierten Ränder und wuchs zu langsam für ein Ulcus phagedaenicum; der Mangel des brandigen Zerfalls sprach gegen ein Ulcus gangraenosum. Da in der Umgebung sich keine isolierte Knötchen fanden, die Ränder nicht zerfressen und unterminiert waren, so konnte Tuberkulose klinisch ausgeschlossen werden. Die Inguinaldrüsen waren nicht geschwollen. Die genaue Untersuchung des Körpers ergab nirgends ein für Tuberkulose



oder Lues sprechendes Symptom. Die Pirquetsche Reaktion habe ich nicht angestellt, weil nach meinen Erfahrungen ihr Wert bei Erwachsenen sehr gering ist. Dagegen ist wichtig, daß die Ende Juni angestellte Wassermannsche Reaktion absolut negativ ausfiel. Ich betone, daß die W. R. viele Monate nach Abschluß der Hg-Behandlung vorgenommen wurde.

Das klinisch bemerkenswerteste Symptom war die ganz ungewöhnlich profuse Eiterung, die ausschließlich von der Wunde stammte. Harnröhre und Cervix produzierten wenig Sekret. Das Sekret war sehr dünnflüssig, roch fast gar nicht, hatte ein schmutzigbraunes Aussehen. Es enthielt natürlich ungemein viele Bakterien, aber gar keine Spirochaeten. Ich erwähne den Befund, weil bei manchen ulzerativen Prozessen der Genitalien (Balanitiserosion) große Massen von Spirochaeten vom Refringens-Typus vorkommen. Irgend welche charakteristische, Kulturversuche rechtfertigende Mikroorganismen fanden sich nicht.

Genauere, im Laufe der Beobachtung vorgenommene Untersuchungen ergaben, daß das Geschwür sich ca. 4—6 *cm* vom Scheideneingang in die Tiefe der Scheiden erstreckten. Palpation vom Mastdarm aus zeigte, daß das Gewebe mäßig tief in den Ulzerationsprozeß hineingezogen war; der Mastdarm selbst war normal; insbesondere war keine Striktur zu konstatieren.

Nachdem durch Probeexzision festgestellt war, daß keine maligne Neubildung vorlag, wurde zur Behandlung die Heißluftkauterisation Holländers verwendet. In 2 etwa 4 Wochen auseinander liegenden Sitzungen wurde das ulzerierte Gewebe nach Möglichkeit ausgiebig kauterisiert. In Höhlen, die der kontaktlosen Kauterisation nicht ordentlich zugängig waren, wurde der Pacquelin gebraucht. Lokal wurden verschiedene Antiseptica — die P. hatte Jodoform-Idiosynkrasie — (Phenyloform, Airol usw.) verwendet, sowie Spülungen ordiniert. Von einer antisyphilitischen und von einer medikamentös-roborierenden Diät (Eisen-Arsen) wurde absichtlich ganz abgesehen.

Bei dieser Behandlung trat eine wesentliche Besserung ein; die Geschwüre vernarbten im Bereich der Vulva, so daß beim äußeren Anblick der Genitalien die Ulzeration nicht mehr sichtbar war. Die Narben waren völlig glatt, nicht hypertrophisch. Erst 1912, also 5/4 Jahr nach dem Krankheitsbeginn, ist eine leichte Schwellung der vernarbten Partien sichtbar, die auch auf die nie erkrankt gewesenen kleinen Labien sich ausgedehnt hat. Zweifellos stellt diese Schwellung den Beginn der Elephantiasis dar. Auffallend war die große Erweiterung der Vulva bei der Kranken, die nie geboren hatte. Der Gegensatz zur Kraurosis vulvae ist evident.

Wie wenig die Ulzeration die P. stört, geht aus der Tatsache hervor, daß sie mit ihrem Bräutigam regelmäßigen Geschlechtsverkehr hat. Bemerkenswert ist ferner der Umstand, daß trotz der Lokalisation der Ulzerationen in der Vagina die Kohabitationen dem Manne nicht geschadet haben.



16. Januar 1912 wurde in Narkose noch eine dritte, sehr gründliche Heißluftkauterisation vorgenommen Bis Ende März 1912 war die Heilung trotz unregelmäßiger Behandlung der Kranken noch erheblich weiter vorgeschritten. Die Ulzerationen hatten beiderseits nur noch die Größe von je einem 3 Markstück. Dagegen schien der Prozeß sich nach der Harnröhre zu auszudehnen, die am Beginn der Beobachtung durchaus normal gewesen war.

Im Juni 1911 und im Januar 1912 wurden Stücke zur mikroskopischen Untersuchung entnommen.

Mikroskopische Untersuchung.

I. Exstirpation vor der Heißluftbehandlung Juni 1911. Das etwa 1 *cm* tief exstirpierte Stück stammte von dem Anfangsteil der Scheide unmittelbar aus der hinteren Kommissur; es lag an der Grenze vom anscheinend noch Gesunden und umfaßte einen Teil der Ulzeration. Bei schwacher Vergrößerung ist die Affektion sofort als eine hochgradige Entzündung mit starker Neigung zum Zerfall zu erkennen; irgendwelche das anatomische Bild beherrschende, charakteristische Details treten nicht hervor.

An den noch epithelbesitzenden Partien ist das Rete und der Retezapfen nicht wesentlich verbreitert, beziehungsweise verlängert; eine Akanthose wie etwa bei hypertrophischer breiter Kondylome findet sich nicht. An den noch relativ gesunden Stellen besteht das Stratum corneum aus wenigen Schichten normal verhornter Zellen, das Stratum granulosum setzt sich aus ein bis zwei Lagen geringe Mengen von Keratohyalin zeigender Zellen zusammen. Die Retezellen selbst zeigen ihre normale Konfiguration und die bekannten Epithelbrücken. Je mehr man sich den erkrankten Partien nähert, desto mehr tritt das intrazelluläre und interzelluläre Ödem hervor. Die Epithelbrücken schwinden, die einzelnen Retezellen drängen sich rundlich geworden eng aneinander, Vacuolen treten auf. An einzelnen Stellen sind aus den Epithelien große blasenartige Zellen von 37 μ Durchmesser (gegen normal 18 μ) geworden. Die Bilder erinnern an die ballonierende Degeneration, die Unna bei den Pocken beschreibt. Bemerkenswert ist, daß der Kern in einer völlig farblosen Hülle liegt, während das Protoplasma schwache (Eosin) Färbung angenommen hat. Je mehr man sich der Ulzerationszone nähert, desto zahlreicher werden die Wanderzellen zwischen den Epithelien. Auffallend ist die eigentümlich längliche Form der Wanderzellen; manche langgestreckte Kerne gleichen bei Hämatoxylinfärbung geradezu abgebrochenen Teilen von Hyphen; selbstverständlich läßt sich leicht zeigen, daß es sich um Zellteile und nicht um Pilzfäden handelt. Man gewinnt den Eindruck, als seien die Zellen beim Hineindringen in die Interzellularräume stark abgeplattet worden. Diese Abplattung ist verständlich, da es sich um einen eminent chronischen Prozeß handelt, bei dem das Gewebe dem Zerfall lange Widerstand leistete. Unter der Über-



zahl der andringenden Wanderzellen verliert das Rete seine charakteristische Struktur. Die Retezellen liegen schließlich wie gelockert im entzündlichen Infiltrat.

Im Bereich der Ulzeration fehlen die Retezellen natürlich ganz; die Oberfläche wird durch dicht gelagerte und durch spärliche Fibrinmassen mit einander verklebte Rundzellen gebildet.

Die Schilderung der Korium-Veränderungen kann immer wieder nur die Abwesenheit aller charakteristischen Details hervorheben: Überall beherrscht das Bild die diffuse, zum Zerfall neigende Entzündung, deren Intensität bereits unter dem noch scheinbar ziemlich normalen Epithel sehr groß ist, nach dem Bereich der Ulzerationen zu jedoch solche Grade annimmt, daß man im mikroskopischen Bilde bereits die gelösten zur Abstoßung bereit liegenden Gewebsfetzen erkennen kann.

Das Gewebe ist dicht erfüllt mit einkernigen Zellen, von denen ein großer Teil den Plasmazellen zugezählt werden kann, wenn auch nicht alle protoplasmareichen Zellen dem typischen Bilde der Plasmazellen entsprechen. Eine besonders starke Neubildung von Gefäßen und eine charakteristische Lagerung der Zellen an den Gefäßen ist nicht erkennbar. Die Gefäße selbst sind durchaus nicht strotzend mit roten Blutkörperchen gefüllt; viele scheinen zur Zerreißung zu tendieren; überall finden sich im Gewebe freie Blutungen; die Hämorrhagien scheinen direkt an der Dissektion und Zertrümmerung des Gewebes beteiligt zu sein.

Die Lymphbahnen sind vielfach erweitert und mit geronnener Lymphe strotzend gefüllt, eine Tatsache, die für die Frage der späteren Ausbildung der Elefantiasis nicht ohne Bedeutung ist.

Das Bindegewebe (van Gieson färbung) und die elastischen Fasern (Weigerts Tinktion) sind nur da erhalten, wo die Entzündung erst begonnen hat. Der Ulzerationsprozeß vernichtet kollagenes und elastisches Gewebe so vollständig, daß man auch keine Spuren der untergegangenen Elemente mehr erkennen kann. Ein Undeutlichwerden der Elastikafärbung, das z. B. ganz charakteristisch bei der diabetischen Gangrän vorkommt, vermochte ich nicht festzustellen. Da wo frische entzündliche Prozesse sich in das Gewebe einlagern, sieht man die bekannte Zusammendrängung der elastischen Fasern.

Irgend welche für Tuberkulose sprechende Veränderungen, Tuberkel, Verkäsung, typische Anordnung epithelioider Zellen finden sich nicht. Riesenzellen vom Typus Langhans sind nicht zu konstatieren, wohl aber sah ich gelegentlich große Gebilde, die aus mehreren kernhaltigen Zellen gewissermaßen zusammengesintert zu sein schienen. Die Kerne liegen nicht peripherisch, sondern diffus im Gebilde angeordnet. Um einen Kapillarenquerschnitt hat es sich bestimmt nicht gehandelt.

Fibrin wurde fast gar nicht im Gewebe gefunden. Auch die Versuche Mikroorganismen (auch Tuberkelbazillen) nachzuweisen, hatten kein Resultat.

II. Zur Kontrolle der Befunde wurde am 18. Januar 1912 noch ein Stück aus der üppigen Granulationsmasse exzidiert. Irgend ein Einfluß



der klinisch erfolgreichen Therapie war nicht festzustellen; von der Epidermis sind nur schwache Andeutungen erhalten; die entzündlichen Infiltrationen beherrschen das Bild; vielleicht trat die Abhängigkeit der entzündlichen Herde von einzelnen zentral gelegenen Gefäßen mehr hervor. Wieder fällt die Dilatation der Lymphbahnen auf, die aber keinesfalls intensiver ist, als in den 7 Monaten früher exzidierten Stücken, obwohl die ersten Symptome der beginnenden Elefantiasis zur Zeit klinisch bereits deutlich geworden sind, während sie 7 Monate vorher noch nicht wahrnehmbar waren. Besonderer Wert wurde auf die Feststellung einiger Details verwendet.

Plasmazellen (Unnas polychromes Methylenblau) finden sich so reichlich, daß manche Infiltrate direkt als Plasmome zeichnet werden können. Mastzellen sind nur spärlich nachzuweisen; meta chromatische Mastzellengranulationen haben die verschiedensten Arten von Zellen, ohne daß man irgend etwas Charakteristisches wahrnehmen kann.

Fibrin wird (Weigertsche Färbung) nur ganz spärlich an der Oberfläche der Granulationen gefunden.

Mikroorganismen (Gramsche Färbung, Methylenblau usw.) sind in großer Menge nur in den die Granulationen bedeckenden Sekretmassen nachzuweisen. (Uncharakteristische Kokken.) In den tieferen Gewebsschichten finden sich wohl Kokken entsprechende Gebilde; es ist aber nicht möglich zu entscheiden, ob es sich nicht um Kerntrümmer, die ja auch Gramsche Tinktion annehmen, gehandelt hat. Staphylokokken-Anordnungen, Embolien von Kokken oder Stäbchenformen (Ducrey?) sind nirgends zu konstatieren.

Auch die Tuberkelbazillenfärbung ergibt keine positiven Resultate. Ebenso war der Versuch, durch das Antiforminverfahren in einem Stückchen aufgelösten Gewebes Tuberkelbazillen nachzuweisen (Prof. Dr. Dieterich), vergeblich. Von Prof. Dr. Dietrich wurden auch Tierversuche an 6 Meerschweinchen angestellt. Stückchen von exstirpierten Ulzerationsmaterial werden auf die verschiedenste Weise verimpft. Kein Tier erkrankte an Tuberkulose oder an einer anderen Affektion.

Epikritisch stellt sich der Prozeß als eine langsam verlaufende, zu Gewebszerfall führende Entzündung dar, die eigentlich nur durch den Mangel charakteristischer Merkmale charakterisiert ist. Histologisch ist die Esthiomène von der Tuberkulose durch den Mangel der Tuberkeln und Riesenzellen, von dem Ulcus molle durch den Mangel der Gefäßneubildungen, von der gummösen Syphilis durch den Mangel der Verfettung, von der Aktinomykose durch den Mangel der Pilzdrusen unterschieden. Im positiven Sinne ist nur die starke Ausbildung erweiterter Lymphbahnen bemerkenswert.



Ebenso wie in histologischer Hinsicht kann auch in klinischer Beziehung der beschriebene Fall nur einer negierenden Kritik dienen.

Es kann hier leider nicht eine Geschichte der interessanten Krankheit von Huguier bis Heinsius gegeben werden, da die Literaturangaben allein mehrere Seiten füllen würden. Die Aufzählung der Namen allein ist schon bezeichnend: Esthiomène de la vulva Huguier, Elephantiasis vulvae Louis Mayer, chronische Ulzeration der Vulva Schröder, Lupus hypertrophicus et perforans vulvae v. Winckel, Ulcus tuberculosum vulvae Winter, Tuberculose vulvaire Bender, Ulcus rodus vulvae Veit, Ulcus chronicum vulvae elephantiasticum Koch, Ulcerating granuloma of the pudenda Galloway, Sclerotising granuloma of the pudenda A. Powell.

Der Name Esthiomène, der z. B. in der ausländischen Literatur viel gebraucht wird (auch in den Ländern spanischer Zunge), ist bei den deutschen Autoren mit Unrecht selten geworden. Er dürfte zweckmäßig für die Affektion beibehalten werden, die sich durch folgende Merkmale charakterisiert: Entstehung eines Geschwürs der Vulva oder Vagina ohne bekannte Ursache und Ätiologie; Widerstandsfähigkeit des Geschwürs gegen alle topischen und spezifischen Heilmittel; Beschränkung der Ulzeration auf die Genitalien und eventuell die angrenzenden Partien der Harnröhre und des Mastdarms; Freibleiben des ganzen übrigen Körpers von ähnlichen Prozessen; Ausbildung von elephantiastischen Wucherungen geringer oder sehr ausgeprägter Art auf Basis der Ulzeration.

Erkennt man diese Symptome als charakteristisch für die Esthiomène an, so hat man von dieser Krankheit zu trennen alle Fälle, in denen eine Elephantiasis der Genitalien sich ohne vorhergehende chronische Ulzeration entwickelt. Auch die zahlreichen Fälle, in denen Geschwüre auf elephantiastisch veränderten Geschlechtsteilen entstehen, gehören nicht hierher. Ferner sind die Beobachtungen, in denen syphilitische Gummen bei spezifischer Therapie halten, trotz der Heilung aber später Elephantiasis entstand, von der Esthiomène zu trennen. Ausgesprochene Tuberkulose und histologisch verifizierte



Karzinome sind gleichfalls als morbi specifici zu betrachten. Wie wir die bei der Lepra so häufig auftretenden Elephantiasis eben als Folgeerscheinung der Lepra betrachten, so müssen wir auch tuberkulöse, sekundär zur Elephantiasis führende Geschwüre der Vulva als Symptome der Tuberkulose ansehen.

Nach Ausscheidung aller dieser Fälle bleiben in der Literatur noch zahlreiche Beobachtungen zurück, die, wie mein Fall, ein wohlumschriebenes, wenn auch pathogenetisch nicht aufgeklärtes Krankheitsbild geben. Mein Fall scheint mir nun geeignet, nach einigen Richtungen hin, viel verbreitete Literaturangaben zu korrigieren.

1. Es war nachweisbar, daß Syphilis ätiologisch keine Rolle spielte: Die Anamnese sprach dagegen; Spirochaeten wurden nicht gefunden; die spezifische Behandlung war ohne Einfluß; die Wassermannsche Reaktion war negativ; ein gesunder Mann verkehrte trotz der Ulzeration viele Monate mit der Kranken, ohne infiziert zu werden.

2. Gonorrhoe spielt keine Rolle: Trotz 8monatlicher Dauer der Beobachtung ist nie ein Zeichen von Gonorrhoe gefunden worden. Der Bräutigam der Kranken ist trotz wiederholten Geschlechtsverkehrs gesund geblieben.

3. Tuberkulose ist kein ätiologischer Faktor: Die Kranke ist gesund (vielfach auch in Krankenhäusern längere Zeit beobachtet), das histologische Bild, der negative Bazillenbefund, das Tierexperiment sprechen gegen Tuberkulose.

4. Karzinom ist durch genaue histologische Untersuchung auszuschließen.

5. Die Patientin hat zwar seit Jahren in Intervallen von einigen Wochen regelmäßig Geschlechtsverkehr gehabt; eine Disposition, wie sie der häufige tägliche berufsmäßige Geschlechtsmißbrauch der Prostituierten nach Angabe mehrerer Autoren schaffen soll, ist aber bei der P. nicht anzunehmen.

6. Die Geschlechtsorgane der P. sind (auch nach Ansicht des Gynäkologen Dr. Heinsius) normal gebaut, so daß der ungünstige Bau der Genitalien, der zu Verletzungen beim Koitus disponieren soll, für die Kranke nicht in Frage kommt.

7. Eine Konstitutionsanomalie kann bei der P. auch nicht angeschuldigt werden; sie lebt in auskömmlichen Verhältnissen



und ist nicht schlechter genährt und nicht chloritischer als Hunderttausende von Industriearbeiterinnen. Besserung trat ohne besondere Beeinflussung der Konstitution, während die P. ihrer Fabrikarbeit nachging, allein bei lokaler Behandlung ein.

Mit der Hervorhebung der negativen Bedeutung aller von den Antoren für ätiologisch und pathogenetisch wichtig gehaltenen Faktoren in dem geschilderten Falle, müssen wir uns zur Zeit begnügen.

Da eine ausführliche kritische Sichtung der umfangreichen Literatur nicht beabsichtigt war, ist von einer Aufzählung der benutzten Arbeiten abgesehen worden. Gute Literatur-Zusammenstellungen geben die Arbeiten von Bamberg: Über Elephantiasis vulvae. Archiv f. Gynäkolog. Bd. LVII, Heft 3 und von Szász: Über Esthiomène. Monatsschrift f. Geburtshilfe und Gynäkologie. Bd. XVII.

Nachschrift bei der Korrektur: Der Zufall hat es gefügt, daß ich nach Abschluß der Arbeit noch zwei Fälle von Ulcus chronicum vulvae bei zwei Prostituierten gesehen habe. In dem einen handelte es sich um ein markstückgroßes Ulkus der rechten Vaginalwand mit elevierten Rändern bei einer früher syphilitischen, jetzt Wassermann-negativen Kranken, bei der auch noch eine leichte Mastdarmstriktur festzustellen war. Im zweiten Fall hatten sich auf einem klinisch charakteristischen, seit langer Zeit bestehenden flachen Geschwür in der Gegend der Harnröhre breit auftretende Wucherungen gebildet. Das im oben geschilderten Falle so deutliche Hervortreten der Progredienz des Prozesses, das der Affektion den Namen der fressenden Geschwürsbildung (Esthiomène) gegeben hat, war in den beiden anderen Fällen nicht zu konstatieren.



Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXII u. XXIII.

Taf. XXII. Klinisches Bild Dezember 1911.

Taf. XXIII. Mikrophotographie von dem im Juni 1911 exstirpierten Stück. *a*) Aufgequollene Epithelien.

b) Infiltrat.

c) Erweitertes Lymphgefäß.

d) Mit Blutungen durchsetzter Erweichungsherd.

Aus der dermatologischen Klinik des städtischen Krankenhauses zu Frankfurt a. M.

Ein klinischer Beitrag zur Entstehungsweise des Lichen ruber planus.

Von

Professor Dr. **Karl Herxheimer.**

Die Theorie von der infektiösen Natur des Lichen ruber ist alt, sie ist aber bis heute noch nicht gestützt durch Befunde von Mikroorganismen oder durch sichere experimentelle Übertragung auf Tiere oder Menschen. Man kann vorläufig nur durch die klinische Beobachtung Beiträge erbringen, welche die infektiöse Natur der Krankheit wahrscheinlich machen. Von vielen Seiten wird über das Auftreten von Lichenknötchen an verletzten oder gereizten Stellen berichtet oder über die Etablierung solcher auf einer anderen Hautkrankheit z. B. auf Ekthymapusteln (Ehrmann). Außer diesem Moment spricht noch die oft korymbiforme oder zirzinäre Anordnung der Effloreszenzen, sowie die zentrale Involution bei peripherer Ausdehnung bis zu einem gewissen Grad für die Annahme eines infektiösen Prozesses. Ich hatte nun (Verhandlungen der deutschen dermatologischen Gesellschaft, X. Kongreß, Frankfurt a. M. 1908) darauf aufmerksam gemacht, daß in manchen Fällen sich der Lichen ruber planus durch einen „Primäraffekt" einführt und mitgeteilt, daß ich 5 solcher Fälle beobachtet hatte, bisher sind diese Beobachtungen noch von keiner anderen Seite bestätigt worden.

Im folgenden seien einige neue Beobachtungen gleicher Art mitgeteilt, die für einen ganz bestimmten Infektionsmodus zu sprechen scheinen.

1. R., Schreinermeister, 33 Jahre alt, verheiratet.

Anamnese: Patient will nie hautkrank gewesen sein, auch will er sonst nie ernstlich krank gewesen sein. Vor 3 Monaten begann seine jetzige Erkrankung, wie er ausdrücklich versichert, am Penis und zwar mit der jetzt noch vorhandenen Papel auf der Glans. Er hat damals seinen Hausarzt gefragt, der es zweifelhaft ließ, ob eine syphilitische Infektion vorliege.

Status praesens am 15./VIII. 1910. Es finden sich gruppenweise Knötchen in der Kreuzbeingegend, die von Stecknadelkopf- bis Erbsengröße sind. Die Farbe ist braunrot. Sie haben einen deutlichen Glanz und sind meist gedellt. Auf der Beugeseite der Arme von der Hälfte der Oberarme bis an das Handgelenk hin stehen disseminiert einzelne größere Knoten, die sich in ihrem übrigen Verhalten von den geschilderten Knötchen nicht unterscheiden. Auf der Innenseite beider Oberschenkel finden sich massenhaft, aber vereinzelt stehend, Knoten, die stellenweise sehr weit das Hautniveau überragen, bis zu doppelter Erbsengröße. An der Vorderseite der Unterschenkel finden sich ebenfalls auf beiden Seiten ähnliche Knötchen, nur vereinzelt und das Hautniveau noch mehr überragend. Die an den unteren Extremitäten befindlichen Knoten sind von blauroter Farbe, gerade sie verursachen dem Patienten starkes Jucken. Eine erbsengroße Papel findet sich mitten auf der Glans penis auf deren Rückfläche. Die Drüsen in beiden Leisten sind stark geschwollen, doch teilt Patient selbst mit, daß diese Schwellung erst in letzter Zeit eingetreten sei, nachdem das Jucken an den unteren Extremitäten so intensiv geworden wäre. Die sichtbaren Schleimhäute sind ohne Besonderheiten.

Therapie: Arsenpillen in steigender Dosis von 2·5 *mg* an. Lokal Mentholvaselin.

Der Patient befindet sich noch im Oktober 1911 in meiner Behandlung. Die Knötchengruppen am Kreuzbein sind abgeheilt, auch sind die Knoten an den Armen und Beinen abgeflacht, zumal seitdem gegen die letzteren noch Röntgenstrahlen angewendet wurden. Patient hat bis jetzt andauernd Arsenik innerlich genommen, so daß er im ganzen mehr als 3 *g* arsenige Säure verbraucht hat.

2. H., Bankbeamter, 27 Jahre alt, ledig.

Anamnese: Seit 14 Tagen Ausschlag am Körper, der vom Patienten mit einem Koitus am 28./IX. 1910 in Verbindung gebracht wird. Einige Tage nach dem Koitus sei am Glied ein „Geschwür" auf-



getreten. Sein Arzt habe die Erkrankung für Syphilis gehalten und ihn zur Salvarsan-Behandlung in die Hautklinik geschickt.

Status praesens am 20./XI. 1910. Es besteht eine über den ganzen Körper disseminiert ausgebreitete Hauterkrankung, die besonders stark an den Beugeseiten der Ellenbogengelenke und auf der Volarseite der Handgelenke sowie an den seitlichen Teilen des Rumpfes hervortritt. Es handelt sich um Papeln von Stecknadelkopf- bis Schrotkorngröße, von dunkelroter bis blauroter Farbe, die teils eine rundliche, teils eine polygonale Form haben, und von denen ein Teil in der Mitte eine deutliche Delle aufweist. Stellenweise sieht man eine Gruppierung der Knötchen, die Oberfläche derselben glänzt überall stark. Auf der linken Vola manus zeigen die Effloreszenzen scheibenartige Verdickungen, am Daumenballen links sind sie an verschiedenen Stellen zu Nierenform angeordnet. Auf der rechten Vola manus finden sich die gleichen Veränderungen wie links, aber ohne die bogenförmige Anordnung.

An der Übergangsstelle der Vorhaut findet sich ein weißlich verfärbtes, kaum infiltriertes Knötchen von der Größe eines Schrotkorns, das von dem Patienten wiederholt als die erste Erscheinung seiner Hauterkrankung bezeichnet wird. Eine Drüsenschwellung in beiden Leisten ist nur gering vorhanden. Es finden sich da ganz kleine harte Drüsen, die sich von den so oft bei Erwachsenen an dieser Stelle befindlichen Drüsenschwellungen nicht unterscheiden. Auf der Schleimhaut beider Wangen gegenüber den letzten Molarzähnen sieht man grauweißlich verfärbte, federkielartig konfigurierte, silberglänzende Flächen, die sich beim genauen Zusehen in strickwerkförmige Netze auflössen. Wassermann negativ.

Therapie: Natrium arsenicosum wird in der Dosis von 0·01 täglich abwechselnd in beide Glutäen injiziert. Örtliches Betupfen mit 1%igem Salizylspiritus.

Am 29./XI. 1910. Das Exanthem hat sich in der Hauptsache nicht verändert. Da Patient nach der Injektion Schmerzen hat, bekommt er 3 mal täglich 2 asiatische Pillen.

22./XII. 1910. Keine Schmerzen, keine glutäalen Infiltrate. Die Knötchen sind zum Teil bedeutend brauner geworden, zum Teil abgeflacht, namentlich auch die Schwielen in den Palmae manus. Eine Heilung ist noch nicht erzielt. Patient tritt gebessert aus mit der Weisung, außerhalb des Krankenhauses Arsenik weiter zu nehmen.

Etwa 14 Tage später konnte ich bei einer Demonstration des Patienten im ärztlichen Verein in Frankfurt a. M. feststellen, daß einzelne Knötchen schon fast verheilt waren, und daß jedenfalls alle Knötchen abgeflacht und brauner geworden waren.



3. L., Rentner, 68 Jahre, verheiratet.

Anamnese: Patient will nie hautkrank gewesen sein. Der Beginn der jetzigen Hauterkrankung war vor 1 Jahre. Dieselbe begann am Penis und zwar 24 Stunden nach einem außerehelichen Koitus. Eine Schwellung an den Leisten soll damals vorhanden gewesen sein. Der Ausschlag am Körper sei ganz allmählich gekommen. Patient glaubte damals, sich infiziert zu haben, und ging zu seinem Arzte, der ihn über die Natur der Erkrankung zu beruhigen versuchte. Als aber später immer neue Schübe der Erkrankung auf der Haut seines Körpers sich einstellten, bat er noch um Zuziehung eines Spezialisten.

Status praesens am 20./IX. 1911. Auf der Penisoberfläche mit dem Sulkus als Basis halbkugelförmig auf der Glans in einer Ausdehnung von 2 *cm* in der Breite und von 1 *cm* in der Länge, über dem Hautniveau und in der Haut eingesprengt eine Erhebung von blauroter Farbe, geringer Infiltration, intensiv glänzend, scharf von der Umgebung abgesetzt. In der rechten Leiste eine geringe Drüsenschwellung, die linke Leistengegend ganz frei. Über beiden Leistengegenden auf der Haut disseminiert und an beiden Oberschenkeln im Anschluß daran etwa in der Ausdehnung einer Männerhandbreite eine Reihe typischer, polygonaler oder rundlicher, blauroter, stark glänzender, etwa schrotkorngroßer Knötchen, die zum Teil im Zentrum deutlich gedellt sind. Eine ganz parallele Erscheinung findet sich in der Kreuzbeingegend und in der Afterspalte, wo die Knötchen in der Tiefe der Falte konfluiert sind zu einer diffusen Fläche, in deren Umgebung sich vereinzelt frische Knötchen befinden. An der Außenfläche beider Oberschenkel stehen multiple Gruppen konfluierter größerer Knoten (bis zu doppelter Erbsengröße) von blauroter Farbe und intensiver Infiltration. Auf der Außenseite des rechten Unterschenkels findet sich ein ähnliches Bild, nur sind hier die Knoten im Zentrum bereits konfluiert. Sämtliche Hauterscheinungen am Unterschenkel datieren vom letzten Juli. Die Nägel sind frei, die Schleimhäute des Mundes und des Afters frei. Keine Drüsenschwellungen am Ellenbogen und den Unterkieferwinkeln. Urin frei von Eiweiß und Zucker. Wassermann negativ. Jucken an den Papeln vorhanden.

Therapie: Acidum arsenicosum-Pillen innerlich in steigender Dosis von 2·5 *mg* an.

20./X. 1911. Obwohl noch keine sehr deutliche Besserung vorhanden ist, beginnen sich die Knötchen zu involvieren und teilweise in den Leisten eine braune Farbe anzunehmen. An den unteren Extremitäten sind sie noch fast unverändert.

Daß es sich in den vorstehend geschilderten 3 Fällen um Lichen ruber planus handelt, ist außer Zweifel, und in jedem



dieser Fälle, die ja auf den ersten Blick eine große Ähnlichkeit mit Syphilis haben, durch die typischen Knötchen sichergestellt. Gemeinsam ist den 3 Fällen ferner, daß die Krankheit bei ihnen zuerst am Penis aufgetreten ist. Außerdem gibt der dritte Patient an, daß zwischen der Affektion am Penis und dem Exanthem am Körper ein Inkubationsstadium gewesen sei, dessen Dauer von 24 Stunden er mit Sicherheit angeben kann. In den beiden anderen Fällen scheint ein ebensolches Stadium vorhanden gewesen zu sein. Wenigstens wird es im zweiten Falle vom Patienten selbst auf einige Tage bemessen. Ein weiteres gemeinsames Moment ist dadurch gegeben, daß alle 3 Patienten ihre Krankheit selbst auf eine Infektion gelegentlich eines suspekten Koitus zurückführen. Bei dem zweiten Falle glaubte der Hausarzt, es handle sich um Syphilis, und schickte den Patienten in die Hautklinik des städtischen Krankenhauses. Was die Drüsenschwellung angeht, auf die für akute Fälle Jadassohn besonderes Gewicht legt, so dürfte sie in unseren 3 Fällen von keinem besonderen Wert sein. Im ersten Fall waren zwar die Drüsen in den Leistengegenden erheblich geschwollen, doch gab Patient selbst an, daß die Schwellung erst in der letzten Zeit gekommen wäre, nachdem durch neue Schübe von Lichen ruber-Papeln das Jucken an den unteren Extremitäten intensiv geworden sei. Im zweiten Fall konnte eine besondere Drüsenschwellung nicht konstatiert werden. Im dritten Fall war in der rechten Leistengegend eine geringe Drüsenschwellung vorhanden, die aber über das bei vielen erwachsenen Individuen vorhandene Maß nicht hinausging; die linke Leistengegend war hier ganz frei. Dieser Patient hatte auch keinerlei Drüsenschwellungen an der Ellenbogen- und Unterkieferwinkelgegend.

Ein klinischer Anhaltspunkt für die Infektion vom Genitale aus könnte noch erbracht werden, wenn man eine Konfrontation mit der koitierten weiblichen Person und eine genaue Unter-



suchung derselben vornähme. Es ist mir in den geschilderten 3 Fällen nicht gelungen, die weiblichen Personen, mit denen eine Kohabitation stattfand, zu eruieren. Darauf würde in Zukunft größtes Gewicht zu legen sein.

Aus der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten zu München (Prof. Dr. Posselt) und der Universitätsklinik für Hautkrankheiten zu Bonn (Prof. Dr. E. Hoffmann).

Über Lymphogranulomatosis cutis nodularis bei ausgebreiteter Lupuserkrankung.

Von

Privatdozent Dr. **W. Heuck**,

Oberarzt der Univ.-Klinik f. Hautkrankheiten zu Bonn
(früherem I. Assistenten der dermatologischen Univ.-Klinik zu München).

(Hiezu Taf. XXIV.)

Während meiner Assistentenzeit an der kgl. Univ.-Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten zu Berlin wurde ich von meinem Chef, Herrn Geh. Rat Professor Lesser, angeregt, auf seltenere Krankheitsbilder bei Hauttuberkulose, insbesondere bei Lupuskranken, zu achten. Ich hatte damals, vor allem als Assistent des Universitäts-Lichtinstituts mit seinem großen Lupusmaterial, reichlich Gelegenheit, an Hauttuberkulose leidende Kranke genau zu untersuchen und fortlaufend zu beobachten.

Niemals kam mir hierbei jedoch eine Hautaffektion zu Gesicht, wie ich sie nachher bei einem Lupuskranken an der kgl. Universitätsklinik für Hautkrankheiten zu München gesehen habe. Sorgfältige Aufzeichnung des klinischen Befundes, der experimentellen Untersuchungsergebnisse, Serienschnitte sowie eine äußerst naturgetreue Wiedergabe der Hautveränderung in Aquarell ermöglichen mir jetzt eine Veröffentlichung des Falles, die sich durch äußere Gründe verschoben hat.

Meinem früheren Chef, Herrn Prof. Posselt, sage ich für sein Einverständnis hierzu meinen verbindlichsten Dank.



Anamnese. Es handelt sich um einen 21 Jahre alten Patienten, bei dem im Alter von 5 Jahren im Anschluß an Masernerkrankung und Lungenentzündung auf Nase und rechter Wange eine Lupuserkrankung auftrat, die bis zum 14. Lebensjahr ziemlich stationär blieb, dann aber an Umfang zunahm, auch am linken Vorderarm, an den Handrücken und Fingern auftrat und die Fußrücken wie die Zehen befiel.

Vor zirka 1 Jahr kamen am rechten Oberschenkel kleine Knötchen zum Vorschein, die jedoch weiter keine Beschwerden verursachten und über die jetzige Größe im allgemeinen nicht hinauswuchsen; einzelne sollen zurückgegangen und schon verschwunden sein; eine Eiterung oder Erweichung der Knoten trat angeblich nie ein.

Als Kind litt Patient viel an „Drüsen"; die jetzt bestehenden Drüsenvergrößerungen hat er erst in den letzten Monaten bemerkt.

Befund (cf. Taf. XXIV). Mittelkräftiger Patient von etwas blasser Hautfarbe. Die ganze rechte Wange sowie der größte Teil der Nase sind von charakteristischen lupösen Veränderungen eingenommen, die besonders an der Peripherie deutliche gelbbraune Knötchen unter Glasdruck erkennen lassen. Ebenso zeigen der linke Vorderarm in seinem unteren Drittel, beide Handrücken und fast alle Finger auf der Streckseite zum Teil stark krustenbedeckte Lupusherde, die an den Endphalangen der Finger verrukösen Charakter angenommen haben. In ähnlicher Weise sind beide Fußrücken sowie die Haut der ersten und zweiten Zehe verändert, während die Unterschenkel ausgedehnte flache lupöse Veränderungen aufweisen.

In der Gegend der Fossa ovalis des rechten Oberschenkels präsentieren sich auf der Haut in fast handtellergroßer Ausdehnung mehrere Gruppen von je 4—7 eigenartigen rosafarbenen Knötchen, einige von über Stecknadelkopfgröße, die Mehrzahl über Linsengröße. Die kleineren sind weniger scharf abgesetzt gegen die Umgebung und in der Form mehr kuppelartig, während die größeren durchweg mit steilem Rand aus der Haut emporsteigen und nur zum Teil eine rundlich gewölbte, meistens hingegen eine mehr abgeplattete, zentral leicht follikelartig vertiefte Oberfläche haben. Diese ist dabei durch nur seichte radiäre Einkerbungen allseitig eingeschnürt, denen schmale ektatische Gefäße parallel laufen, die dem ganzen, in der Form „kapernartigem" Gebilde etwas gestreiftes Aussehen verleihen. Die Knötchen haben ziemlich derb-elastische Konsistenz, lassen sich mit der Haut verschieben und sind auch bei stärkerer Palpation unempfindlich. Die Umgebung erscheint normal und frei von jeder entzündlichen Veränderung. Lupusherde oder sonstige Hauterscheinungen sind am ganzen Oberschenkel nicht sichtbar. Ebensolche Knötchen, wie die beschriebenen, erheben sich noch in der rechten und vereinzelt auch in der linken Leistengegend. Unter der Hautdecke der rechten Fossa ovalis, ebenso auch der linken, sind zahlreiche vergrößerte bis taubeneigroße konglomerierte Drüsen palpabel. Ebenso weisen die Leistengegenden, die Achselhöhlen, die Submaxillargegenden



und Supraklavikulargruben höckerige Drüsenpakete auf. Entlang dem hinteren Rand des Sternokleidomastoideus verläuft an beiden Halsseiten eine Kette von über bohnengroßen Drüsen. Leber und Milz sind nicht vergrößert. Im Bereich des linken oberen Lungenlappens ist stellenweise Bronchialatmen und feuchtes Rasseln hörbar. Der Urin ist frei von Eiweiß und Zucker. Die Blutuntersuchung ergibt keine Veränderung in der Zahl der roten und weißen Blutkörperchen gegen die Norm, qualitativ ist lediglich eine geringe Zunahme der eosinophilen Zellen zu konstatieren.

Von den Knötcheneruptionen, die völlig unbehandelt blieben, gingen einzelne im Verlaufe mehrerer Wochen spontan zurück, indem sie mehr und mehr abflachten. Dabei kamen jedoch gleichzeitig neue ebensolche wieder in der Gegend der rechten Fossa ovalis, aber auch in beiden Leistengegenden zum Vorschein, indem sie anfangs als stecknadelkopfgroße Einlagerung unter der Haut fühlbar waren, dann aber die Haut emporwölbten und die oben beschriebenen rosafarbenen kapernartigen, scharf abgesetzten Knötchen bildeten.

Eine Tuberkulininjektion von $^1/_2$ *mg* Alttuberkulin ergab bei den Lupusherden eine sichtbare Reaktion, während die Knötchen unverändert blieben.

Patient mußte nach mehrwöchentlicher Behandlung seines Lupus ungeheilt entlassen werden. Zirka $^1/_4$ Jahr später stellte er sich wieder vor. Die Lupuserscheinungen waren gebessert, doch in ihrer Ausbreitung noch wenig verändert. Von den Knötchen am rechten Oberschenkel hatten sich einzelne spontan vollkommen zurückgebildet und eine nur gerötete, leicht gefältelte und etwas schuppende Stelle hinterlassen. Daneben waren gerade in der Umgebung dieser leicht atrophischen Stellen in der Region der rechten Fossa ovalis, wie auch in den Leistengegenden einige neue Knötchen zum Vorschein gekommen.

Eine Gruppe solcher Knötchen wurde unter Schleichinfiltration exzidiert, 2 davon zerstückelt, Meerschweinchen subkutan implantiert, andere in der Mitte geteilt, in Sublimatkochsalzlösung fixiert, in Alkohol gehärtet und in Paraffin eingeschlossen. Die Schnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin, nach van Gieson, mit Orzein, polychromem Methylenblau, einige auch nach Weigert auf Fibrin und nach Ziel auf Tuberkelbazillen gefärbt. Eine Färbung auf Muchsche Granula war damals, als die Beobachtung des Falles vorlag, noch nicht bekannt.

Histologischer Befund: Ein Schnitt durch die Mitte eines solchen Knötchens läßt bei Besichtigung mit dem bloßen Auge eine zirka 2 *mm* hohe und 3 *mm* breite kuppelartige Erhebung erkennen, die fast ausschließlich Sitz der pathologischen Veränderung zu sein scheint.

Bei schwacher Vergrößerung zeigt sich die Kuppel vollkommen von Epidermis überzogen, die vom Ansatz der Vor-





wölbung an mit fortschreitend tieferen sich verzweigenden Zapfen in die Kutis eingreift; in der Mitte der Kuppe mündet ein verödeter Haarfollikel, der sich um das doppelte Höhenmaß der Kuppel in die Tiefe erstreckt; an der einen Seite dieser Haartasche münden in der Tiefe atrophische Talgdrüsenreste mit einem kurzen Ausführungsgang. Die Hornschicht ist verschmälert und besteht in der Höhe der Wölbung meist nur aus einer stellenweise kernhaltigen Zellage. Die Körnerschicht ist unverändert. Die Verdickung der Epidermis betrifft das Stratum spinosum, das in seinen mittleren Partien leicht ödematös durchtränkt ist und ganz spärliche Leukozyteneinwanderung aufweist. In den verlängerten Papillen sind die Blut- und Lymphgefäße erweitert, das Gewebe durch Ödeme aufgelockert. Die wesentlichen Veränderungen der Kutis bestehen in einer nach der Tiefe zu unregelmäßig, doch hier im ganzen ziemlich scharf abgesetzten zelligen Einlagerung. Diese wird durch knotige Verdichtungen gebildet, die mit ihren Ausläufern allmählich in das Papillargewebe und in eine breite, doch weniger dichte zellige Einscheidung des verödeten Haarfollikels übergehen.

Bei stärkerer mikroskopischer Vergrößerung erweisen sich die zelligen Anhäufungen im wesentlichen zusammengesetzt aus Lymphozyten und Plasmazellen; dazwischen liegen längliche ovoide Zellen mit hellem geblähtem Kern — epitheloide Zellen — vereinzelt auch Leukozyten sowie Mastzellen und ferner noch schmale Bindegewebszellen mit lang ausgezogenem Zelleib. Fast in jedem Schnitt sind nun besonders an der Peripherie des Infiltrats noch große mehrkernige Zellen sichtbar. Zum Teil scheint es sich um echte Langhanssche Riesenzellen zu handeln mit hufeisenförmig angeordneten, peripher gestellten Kernen, wie man sie in Tuberkelknoten zu sehen gewöhnt ist. Andere weichen jedoch vom Typus der Langhansschen Riesenzellen sehr erheblich ab und ähneln in ihrem Aussehen gewissen großen Zellelementen des Sarkomgewebes. Bei Methylgrün-Pyroninfärbung weisen diese einen rot tingierten großen Zellkörper mit unregelmäßigen zackigen Ausläufern auf, in dem, meist zentral gelegen oder die ganze Zelle fast ausfüllend, mehrere, oft bis zu 15, dicht an-

einander gedrängt stehende große helle geblähte Kerne mit lockerem Chromatinnetz sich zeigen. Die Kerne haben dabei meist mehrere deutlich sich abhebende, oft intensiv rot gefärbte Kernkörperchen. Bei einigen derartigen besonders großen Zellen erscheint der Zellkörper an der Peripherie wie auseinandergezogen zackig, wobei dann oft in den zackigen Ausläufern Gruppen von Kernen der eben beschriebenen Art liegen. Gerade diese gewissen Sarkomelementen ähnliche Riesenzellen liegen meist frei an der Grenze des Infiltrats, und zwar fast stets gruppenweise, ihre Protoplasmaausläufer scheinen stellenweise in das Stroma überzugehen. Inmitten der oben beschriebenen Zellinfiltrate, von diesen eng umschlossen oder durchsetzt, sind fast stets thrombosierte Venen- und Kapillardurchschnitte zu erkennen oder Residuen von Gefäßen, deren Wand meistens von dem Infiltrat vollständig durchsetzt ist. Eine Beziehung der Zellinfiltrate zu den Gefäßen zeigt sich besonders deutlich in der peripheren Zone der knotigen Einlagerungen. Venendurchschnitte mit etwas prominenten Endothelien sind hier in verschiedener Stärke überall von einem dichten Infiltrat eingescheidet, Andeutungen von Nekrose sind nirgends sichtbar. Die tiefer liegenden Teile der Kutis sind, abgesehen von einer meist schmalen Infiltratzone, um die Gefäße und um die Schweißdrüsendurchschnitte frei von Veränderungen.

Bei Schnitten durch die seitlichen Partien eines Knotens sieht man das zellige Infiltrat, das in den zentralen Teilen, wie beschrieben, mehr knötchenförmige Anordnung zeigt, im wesentlichen diffus ausgebreitet, wobei jedoch stets auch hier Verdichtungen um Gefäße zu erkennen sind, die auch noch in größerer Entfernung der knötigen Verwölbung verfolgt werden können. Die Zellelemente des Infiltrates sind hier dieselben, wie oben erwähnt; gerade in den Schnitten dieser seitlichen Partien präsentieren sich dabei größere gruppenweise Anhäufungen von Riesenzellen sowohl der Langhansschen, wie namentlich der sarkomähnlichen Art.

Ziehlsche Färbung auf Tuberkelbazillen und Gramfärbung ließen keine bakteriellen Einschlüsse erkennen.



Inokulation von Gewebsstückchen auf Meerschweinchen ergab ein negatives Impfresultat.

Zusammenfassung: Bei einem mit ausgebreiteten Lupuserscheinungen und starken universellen Drüsenschwellungen behafteten Kranken bilden sich im Verlaufe von Wochen und Monaten in der Gegend der Fossa ovalis eines Beines und in den Leisten, aus der Tiefe der Haut aufsteigend, anfangs halbkugelig vorgewölbte, wenig scharf begrenzte, dann scharf sich absetzende und etwas abgeplattete, bis erbsengroße, kapernähnliche, zentral leicht eingezogene, rosafarbene Knoten von derbelastischer Konsistenz, die spontaner Rückbildung fähig sind.

Die histologische Untersuchung dieser Knoten ergibt neben stärkerer Akanthose der Epidermiszapfen und einem zentralen, tief sich einsenkenden verödeten Haarbalg eine im wesentlichen perivaskulär angeordnete zellige Einlagerung der Kutis, die in den medialen Schnitten eine nach der Tiefe schärfer abgesetzte knotige Verdichtung darstellt und nach der Peripherie der Knoten zu diffus ausstrahlt. Das Zellinfiltrat besteht im wesentlichen aus Lymphozyten und Plasmazellen, es zeigt daneben epitheloide Zellen mit ovoidem geblähtem Kern, Bindegewebszellen und wenige Mastzellen. Als besonders bemerkenswert sind hervorzuheben vorwiegend in der peripheren Zone des Infiltrates und meist gruppenweise liegende Anhäufungen von Riesenzellen des Langhansschen Typus und große, gewissen Sarkomelementen ähnliche Zellen, mit zahlreichen, meist zentral gelegenen großen Kernen und einem bei Methylgrün-Pyroninanwendung rot gefärbten sich verästelnden Zelleib.

Bei der Beurteilung des Falles wies die ausgebreitete Lupuserkrankung zunächst auf eine Form der Hauttuberkulose, speziell auf eine atypische Lupusform ein. Abgesehen vom klinischen Bild — Farbe, Fehlen von Knötchen, zu derbe Konsistenz — fehlte jedoch der histologischen Struktur der charakteristische Aufbau lupöser Produkte, dazu kam das negative Ergebnis der Tierimpfung. Gegen eine Knotenbildung bei leukämischer oder pseudoleukämischer Lymphadenie sprach, auch wenn man die Möglichkeit einer Übereinstimmung im Blutbefund zugibt, der histologische Bau der Knoten, der nicht die für die leukämi-

schen oder pseudoleukämischen Hautveränderungen charakteristische reine Lymphozytose zeigte. Eine lymphosarkomatöse Erkrankung kam bei diesen vereinzelten, einer spontanen Rückbildung fähigen Knötchen nicht in Betracht.

Sarkoide Tumoren haben eine mehr halbkugelige Form und vor allem sarkomähnlichen Bau, von dem ja in diesem Falle keine Rede sein kann.

Bei Durchsicht der Literatur fällt dann aber sofort die große Ähnlichkeit meiner Beobachtung mit dem von Grosz im Jahre 1906 veröffentlichten Fälle von „Lymphogranulomatosis cutis" auf, dessen klinischer und histologischer Befund zum Vergleich in Kürze angeführt werden soll:

Es handelte sich um einen 21 Jahre alten Patienten mit multiplen höckerigen Drüsenpaketen, besonders an der Hals- und Achselregion jederseits. Die Haut der rechten Gesichtshälfte war teigig weich geschwollen, die Haut der rechten Brusthälfte und der rechten oberen Extremität diffus teigig infiltriert. Auf der rechten Brustseite und in der rechten Achselgegend prominierten halbkugelig in Linsen- bis Walnußgröße zahlreiche braunrote Knötchen, von denen die kleineren derb, die größeren weicher waren und schließlich nach Entleerung einer blutig-serösen Flüssigkeit an der Kuppe zusammensanken. Klinisch waren bei dem Kranken tuberkulöse Erscheinungen der Lunge sowie Leber- und Milzvergrößerung nachweisbar. Die Blutuntersuchung ergab nur eine geringe Leukozytose, und zwar der polynukleären Zellen.

Anatomisch waren die Knoten der Haut bedingt durch ein im Korium gelegenes, vorwiegend um die Gefäße angeordnetes Infiltrat aus Lymphozyten, jungen Bindegewebszellen, Plasmazellen, Mastzellen und eigenartigen Riesenzellen mit einem sich bei Methylgrün-Pyroninfärbung sehr intensiv färbendem Protoplasmaleib und meist großen polymorphen, unregelmäßig gelappten oder mehreren selbständigen Kernen; wie der Zelleib, so färbten sich auch die Kernkörperchen mit Methylgrün-Pyronin intensiv rot.

Bei der Sektion des Falles fanden sich neben Lungenkavernen und Pleuraschwarten Knotenbildungen in den Lymphdrüsen, in Milz, Leber und Pleura, deren Struktur mit der der Hautknoten völlig indentisch war.

Die klinische und anatomische Übereinstimmung der Hauteruptionen in diesem von Grosz beschriebenen Falle mit den von mir beschriebenen ist eine auffallend große. Abweichend von dem klinischen Verlauf bei meiner Beobachtung war im Falle Grosz das zentrale Einsinken der Tumoren nach Entleerung einer blutig-serösen Flüssigkeit — offenbar Ödemflüs-



sigkeit und Blut, da ja Erweichung oder Nekrose nicht erwähnt wird.

Im anatomischen Aufbau scheint die granulomatöse Einlagerung bei den Tumoren von Grosz schärfer umgrenzt und tiefer gelegen zu sein wie in meinem Falle.

Einen weiteren hierher gehörigen Fall berichtet Hecht aus der deutschen dermatologischen Klinik in Prag.

Der Fall betrifft einen 32 Jahre alten Mann mit einer die ganze linke Gesichtshälfte einnehmenden Geschwulst und dadurch bedingten hochgradigen Schwellung der linksseitigen Augenlider. Die Lymphdrüsen am Hals und in der Achselgegend links waren derb und stark vergrößert. Auf dem Thorax erhoben sich multiple kleine flache Knoten; kaum halbhellergroße solche Tumoren saßen neben dem Kreuzbein und über einer Skapula. Das Blutbild war bis auf geringe neutrophile Leukozythose normal. Histologisch setzten sich die Hauttumoren zusammen aus Lymphozyten, Plasmazellen, Mastzellen, Bindegewebszellen und „sehr merkwürdigen" großen Zellen mit schwach gefärbtem Protoplasma und einem Kern oder meist mehreren blasigen Kernen, die stark tingierte Kernkörperchen hatten.

Als weitere hierher gehörige Beobachtung sei die von Bruusgaard angeführt:

Auf der Haut der Brust eines 24jährigen Patienten, der multiple innere und äußere Lymphdrüsenschwellungen zeigt, erheben sich subkutane und kutane, zirka erbsengroße gruppiert und isoliert stehende braunrote Knoten und Papeln. Keine Milz- oder Lebervergrößerung. Der Blutbefund war der einer polynukleären Leukozytose. Patient kam in ziemlich kurzer Zeit zum Exitus. Das histologische Bild der erkrankten Organe ergab ein Granulationsgewebe in den Drüsen und der Haut aus Lymphozyten, Plasmazellen, eosinophilen, „endothelialen" Zellen und Fibroblasten sowie vielgestaltigen mehrkernigen Zellen. Tuberkulöse Veränderungen waren in den Organen nicht nachzuweisen.

Ein ähnliches Krankheitsbild mit etwas stärker ausgeprägten Hauttumoren dieser Art teilte ferner kürzlich Nobl mit:

Ein 21jähriger Patient mit multiplen knolligen Drüsenpaketen zeigte auf der Haut des Thorax zahlreiche unscharf abgegrenzte, braun bis bläulich verfärbte, „an Syphilispapeln erinnernde" Knoteneruptionen von Hanf- bis Haselnußgröße. Der Blutbefund ergab eine ausgesprochene Leukozytose; die Wassermannsche Reaktion war negativ. Tuberkulininjektion ergab weder allgemeine noch lokale Reaktion. Die Hautknoten resorbierten sich nach mehrmonatlichem Bestand, nachdem sie schubweise auch auf dem Rücken sich gezeigt hatten und zum Teil im Zentrum eingesunken waren.

Histologisch fanden sich im Gewebe der Knoten Veränderungen in den tieferen Teilen der Kutis und Subkutis, an denen Lymphozyten, Leukozyten, reichlich Plasmazellen und bläschenförmige epitheloide Zellen beteiligt waren. Die Zellinfiltrate waren von neugebildeten Kapillaren mit proliferierten Edothelien reichlich durchsetzt und zeigten zudem, besonders in den zentralen Partien, abnorm große, mit Fortsätzen versehene Zellen, deren Protoplasma in Form eines breiten Saumes gelappte, stellenweise auch multiple Kerne umgab. Zeichen von regressiven Veränderungen waren nicht sichtbar. In der Nachbarschaft der knotigen Bildungen fanden sich makroskopisch nicht gesehene perifollikuläre und vor allem perivaskuläre Infiltrate derselben Zellelemente, jedoch ohne scharf umgrenzte Anordnung. Weder Tuberkelbazillen noch Muchsche Granula konnten bei entsprechendem Färbeverfahren gefunden werden.

In allen diesen hier mitgeteilten Fällen handelte es sich, ebenso wie in dem oben von mir beschriebenen, um Hauteruptionen im Verlauf der sog. Paltauf-Sernbergschen Allgemeinerkrankung.[1])

Seitdem Sternberg im Jahre 1898 aus dem Institut Paltaufs seine Beobachtungen „Über eine eigenartige, unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates" veröffentlichte, und diese, als „Lymphogranulomatosis" bezeichnete, besondere lymphatische Krankheitsform aus dem bis dahin unklaren und in den einzelnen Erscheinungen sehr divergierenden Gesamtbegriff des „Morbus Hodgkin" heraushob, ist die Berechtigung der Sonderstellung dieser von Sternberg zusammenfassend beschriebenen lymphatischen Erkrankung vom klinischen und pathologisch-anatomischen Standpunkt genügend bestätigt und auch von den meisten Autoren anerkannt. Bei dieser Sternbergschen Erkrankung kommt es zu multiplen schmerzlosen, paketartig verschmelzenden, bisweilen sehr erheblichen Drüsenschwellungen, die oft von Fieber, von Leber- und Milzschwellung begleitet sind. Pathologisch-anatomisch finden sich knotige Einlagerungen vor allem in den Drüsen, dann in Milz, Leber, Lunge, Niere

[1]) Andere Mitteilungen über klinisch ähnliche knotige Erhebungen der Haut, die als pseudoleukämische mit größter Wahrscheinlichkeit aufgefaßt werden müssen, wie die von Touton, Jadassohn u. a. habe ich hier, da sie aus dem Rahmen der Sternbergschen Gesamterkrankung fallen, nicht berücksichtigt. Gerade die von Jadassohn beschriebenen Hauteruptionen haben im klinischen Aussehen mit meinem Falle gewisse Ähnlichkeit.

und Knochenmark. Diese Knoten stellen Granulome dar, die im Gegensatz zur reinen Hyperplasie des lymphatischen Gewebes, wie sie bei der echten Pseudoleukämie vorliegt, die chronisch entzündliche Struktur eines Granulationsgewebes zeigen; sie sind zusammengesetzt aus Lypmphozyten, Leukozyten, epitheloiden Zellen, Plasmazellen, Mastzellen und — bei längerem Bestand — jungen Bindegewebszellen; es finden sich darin ferner eosinophile Zellen und vor allem auch stets „eigenartige, vom Langhansschen Typus abweichende, große, mehrkernige Zellelemente", die sog. Sternbergschen Zellen, die Sternberg als charakteristisch für die Erkrankung anspricht und die er von den Endothelien ableitet. Auch das Vorkommen von Langhansschen Riesenzellen allein oder neben den Sternbergschen Riesenzellen und tuberkelähnliche Struktur wurde beobachtet. Die inneren Organe weisen dabei in einem großen Teil der Fälle ausgesprochene tuberkulöse Veränderungen auf. Der Blutbefund ist am häufigsten der einer neutrophilen polymorphkernigen Leukozytose mittleren Grades, hier und da ist ausgesprochene Leukopenie beobachtet und in etwa einem Fünftel der beobachteten Fälle soll das Blut ganz unverändert sein. (cf. Fabian.)

Bei dieser allgemeinen „Lymphogranulomatose" sind nun nach den Mitteilungen der Literatur auch wiederholt begleitende Hauterscheinungen zur Beobachtung gekommen, so neben Addison ähnlicher Verfärbung vor allem häufiger ein toxischer, hartnäckiger Pruritus, der zuweilen eines der ersten Symptome sein soll, dann prurigoähnliche Exantheme sowie urtikarielle und bullöse Erscheinungen.

Über makroskopisch sichtbare Granulomknoten der Haut in Begleitung der Sternbergschen Erkrankung wurde zuerst von Grosz in der erwähnten Arbeit über „Lymphogranulomatosis cutis" berichtet.

Bei den spärlichen Mitteilungen über ähnliche Fälle, die ich, soweit ich sie berichtet fand, angeführt habe, ist daher die von mir im klinischen Bilde und in der anatomischen Struktur wiedergegebene Beobachtung an sich schon von großem Interesse. Die Zugehörigkeit meiner Beobachtung zur Lymphogranulomatose erscheint mir an der Hand der klinischen Schil-



derung sowie der anatomischen Struktur der Granulomknoten mit Einlagerung der Sternbergschen Zellen sichergestellt. Meine Mitteilung dürfte aber auch für die Frage der Beziehung der Paltauf-Sternbergschen Krankheit zur Tuberkulose von Bedeutung sein, da sie meines Wissens die erste Beobachtung einer sicheren Hauttuberkulose bei allgemeiner Lymphogranulomatose darstellt.

Sternberg äußerte in seiner ersten Veröffentlichung im Hinblick vor allem auf die Tatsache, daß er unter 13 Beobachtungen 8 mal sichere Tuberkulose, und zwar oft in derselben Drüse neben granulomatösen Veränderungen, feststellen konnte, die Ansicht, daß es sich in allen Fällen von „Lymphogranulomatose" um eine reine Tuberkulose handle. Diese Auffassung wurde bis heute keineswegs allgemein akzeptiert; in manchen Fällen konnte keine Tuberkulose nachgewiesen werden, in anderen wurde die begleitende Tuberkulose nur für eine zufällige Kombination oder eine sekundäre Infektion angesprochen (Borst, Dorothee, Reed, Fischer u. a.). Diese Unklarheit über die ätiologische Stellung der Lymphogranulomatose wurde noch verstärkt durch die wechselnden und oft bei derselben Beoachtung nicht übereinstimmenden Resultate vom anatomisch-histologischen Befund, Bazillennachweis und Tierexperiment. Inokulationsversuche mit Drüsenteilen gaben in einigen Fällen ein positives Resultat (Yamasaki, Reed) in anderen Fällen (Fischer, Simons, Fränkel, Benda, Aschoff u. a.) war das Ergebnis der Impfung ein negatives. Sabrazès und Duclion, ferner u. a. Oskar Meyer gelang es in Fällen von Sternbergscher Krankheit bei Fehlen von tuberkulösem anatomischem Befund und von Tuberkelbazillen experimentell eine Tuberkulose — und zwar fast ausschließlich eine solche mit granulären Bazillen — hervorzurufen. Andere, wie Berger und Besancon, Crowder, Sailer u. a. berichten über ein negatives Impfergebnis bei sicherem Befund von Tuberkeln und Tuberkelbazillen. Der mangelnde Nachweis von Tuberkelbazillen ließe sich allerdings durch die Möglichkeit, daß eine granuläre Form des Erreges vorliegt, erklären. Fränkel und Much erhielten z. B. bei Verimpfung von Drüsenteilen einer Lymphogranulomatose eine tuberkulöse Erkrankung des Tieres, in



dessen Krankheitsherden ließ sich dabei lediglich die granuläre Form des Tuberkuloseerregers auffinden. Bei 13 Fällen von Lymphogranulomatose konnten Fränkel und Much 12 mal den Tuberkelbazillus ausschließlich als prampositive Granula und Stäbchen finden. Ebenso sah Hirschfeld bei seinen Fällen massenhaft granulomatöse grampositive Stäbchen, wo er säurefeste gar nicht oder äußerst spärlich feststellen konnte; in 9 untersuchten Fällen wurden von Oskar Meyer 8 mal ausschließlich granuläre Bazillen gefunden.

Auf dem 4. Kongreß der Deutschen pathologischen Gesellschaft 1904, auf dem man die Frage der Ätiologie der von Sternberg beschriebenen Erkrankung ausführlich diskutierte, wurde für die Mehrzahl der Fälle eine Beziehung zur Tuberkulose als wahrscheinlich anerkannt und als Erklärung für die so häufigen negativen Impfversuche von Benda, Aschoff u. a. die Möglichkeit aufgeworfen, daß es sich vielleicht um eine Infektion mit abgeschwächten Tuberkuloseerregern handle, die ja sehr wohl im stande sind, ein von dem typischen Tuberkel abweichendes histologisches Bild und ein Tierexperiment mit negativem Ausfall zu erklären. Von besonderem Interesse für diese Auffassung ist eine von A. Lichtenstein veröffentlichte Arbeit. Lichtenstein konnte bei Sternbergscher Krankheit in den Organen miliare Tuberkel mit Tuberkelbazillen und Tuberkelbazillen enthaltendes Sternbergsches Granulationsgewebe in einander übergehend nachweisen und durch Impfung mit solchem Gewebsstückchenbe im Meerschweinchen eine sehr langsam verlaufende Tuberkulose — die geimpften Tiere waren 3 Monate nach der intraperitonealen Impfung noch am Leben — hervorrufen; anatomisch zeigten die Organe neben tuberkulösen Veränderungen wieder Sternbergsches Granulationsgewebe. Durch Impfung mit abgeschwächten Kulturen von Tuberkelbazillen des Typus humanus gelang es ihm ferner bei gemeinsamen Versuchen mit Klein Sternbergsches Granulationsgewebe mit den charakteristischen Riesenzellen in den Organen der geimpften Tiere hervorzurufen. Lichtenstein glaubt auf Grund seiner Versuche die Entstehung der Sternbergschen Lymphogranulomatose am besten durch eine geringere Virulenz der Tuberkelbazillen erklären zu können. Inwieweit

diese Annahme für die Mehrzahl der Fälle von Lymphogranulomatose Gültigkeit hat, ist vorderhand nicht zu entscheiden, es ist daher nur wünschenswert, bei allen solchen Beobachtungen eine Klärung der Ätiologie durch genaue Untersuchung auf Tuberkelbazillen auch der granulären Form sowie Tierimpfung zu fördern und namentlich auch solche Fälle zur Kenntnis zu bringen, bei denen durch sichere Erscheinungen von Tuberkulose, wie in dem von mir beschriebenen Fall durch die lange bestehende, ausgebreitete Lupuserkrankung, eine Beziehung der Lymphogranulomatose zur Tuberkulose mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen ist.

Zusammenfassung:

1. Es handelt sich in dem von mir beschriebenen Falle um eine lymphogranulomatöse, knotige Hauteruption bei einer Paltauf-Sternbergsehen Allgemeinerkrankung, wie sie zuerst von L. Grosz beschrieben worden ist.

2. Der anatomische Aufbau der Knoten entspricht vollkommen der Struktur der Knoten in den inneren Organen bei der Paltauf-Sternbergschen Krankheit.

3. Der von mir beschriebene Fall ist meines Wissens die erste mitgeteilte Beobachtung einer Lymphogranulomatose der Haut bei gleichzeitiger sicherer Hauttuberkulose.

4. Durch das Auftreten der Lymphogranulomatose der Haut bei länger bestehender, sehr ausgebreiteter Lupuserkrankung ist in diesem Falle trotz des negativen Bazillenbefundes und negativen Impfversuches eine Beziehung zur Tuberkulose mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen.

Literatur.

Arndt, G. Zur Kenntnis der leukämischen und aleukämischen Lymphadenome der Haut. Derm. Zeitschr. 1911. Bd. XVIII. p. 1. (Literatur.)

Bartel. Probleme der Tuberkulosefrage. 1909.

Benda. Zur Histologie der pseudoleukämischen Geschwülste. Verh. d. D. path. Ges. 1904. H. 1. p. 123.

Bruusgaard, E. Über Hauteruptionen bei der myeloiden Leukämie und der malignen Granulomatose. Arch. f. Derm. Bd. CVI. p. 105.



Crowder. cf. Reed (cit.).

Fabian. Sammelreferat über Lymphogranulomatosis (Paltauf-Sternberg). Zentralbl. f. Path. 1911. Nr. 4. (Literatur.)

Fränkel und Much. Zeitschrift f. Hygiene. Bd. LXVII. H. 3.

— Bemerkungen zur Ätiologie der Hodgkinschen Krankheit und der Leukaemia lymphatica. Münch. med. Wochenschr. 1910. H. 3.

Grosz. Über eine bisher nicht beschriebene Hauterkrankung, Lymphogranulomatosis cutis, Zieglers Beiträge. 1906. Bd. XXXIX. p. 450.

Hecht. Über Lymphogranuloma. Arch. f. Derm. u. Syph. 1909. Bd. XXXXVIII. p. 107.

Hirschfeld. Demonstration von Fränkel-Muchschen Bazillen bei Granulom und akuter Leukämie. Fol. haematolog. 1910. Bd. X. H. 1.

Jadassohn. Vorstellung eines Falles von pseudoleukämischer (?) Erkrankung d. Haut. Bericht d. Verh. d. D. d. Ges. IX. Kongr. 1907. p. 339.

Jordan, A. Ein Beitrag z. Frage der Pseudoleukämie der Haut. Monatsh. f. prakt. Derm. 1909. Nr. 11. Bd. XLVIII. p. 489.

Kreibich. Über Hautveränderungen bei Pseudoleukämie und Leukosarkomatose. Archiv f. Derm. u. Syph. Bd. LXXXIX.

Lichtenstein, A. Pseudoleukämie und Tuberkulose. Virchows Arch. Bd. CCII. p. 222.

Meyer, O. Beiträge z. Klinik, Pathogenese u. patholog. Anatomie des malignen Granuloms. Frankf. Zeitschr. f. Patholog. Bd. VIII. H. 3. 1911.

Nobl, G. Lymphogranuloma papulosum disseminatum. Archiv f. Derm. Bd. CX. H. 3. p. 487.

Paltauf. Ergebnisse d. allgem. Pathologie u. patholog. Anatomie v. Lubarsch u. Ostertag. Bd. III. 1896. H. 1. p. 652.

— Die lymphatischen Erkrankungen und Neubildungen der Haut in Mraceks Handbuch der Hautkrankheiten. 1909. Bd. IV. 2. (Literatur.)

Reed. John Hopkins Hopit. Rep. 1902. Vol. X. p. 133.

Sabrazès. cit. Paltauf.

Simmons. Journ. of. Med. Res. 1903. p. 378.

Sternberg. Zeitschrift f. Heilkunde. 1898. Bd. XIX. p. 21.

— Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse 9. Jahrg. 1903, II., p. 502.

— Verhandl. d. D. path. Ges. 1904.

Touton. Der Pseudoleukämie ähuliche Hauterkrankung bei schwerer Anämie mit Leukopenie des Blutes. Arch. Bd. LXXXV, 1907. p. 195.

Yamasaki. Zeitschr. f. Heilk. 1904. Bd. XXV. p. 269.

Warnecke. Mitteilg. aus d. Grenzg. d. Med. u. Chir. 1905. Bd. XIV. p. 275.

Ziegler, K. Die Hodgkinsche Krankheit. Jena 1911.



Aus der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten Berlin (Direktor Geh. Rat Prof. Dr. Lesser).

Lupoide Einlagerungen bei Lupus erythematodes.

Von

Dr. med. **C. A. Hoffmann,**
Assistent der Klinik.

In letzter Zeit hatten wir Gelegenheit auf der hiesigen Klinik zwei Fälle zu beobachten, die klinisch im ganzen dem Lupus erythematodes glichen. Bei Untersuchung mit Glasdruck traten aber Bildungen zutage, die an Lupus vulgaris erinnerten. Es waren in die Herde eingestreute oder auch dicht dieselben anfüllende, bräunlich glasig durchscheinende Massen zu sehen. Es konnte somit rein klinisch ein Zweifel auftreten, ob es sich um Lupus erythematodes, Lupus vulgaris oder um eine Kombination beider handelte. Histologisch gaben beide Fälle das reine Bild des Lupus erythematodes.

Solche Fälle sind schon lange bekannt und wohl zuerst 1863 von Neumann beobachtet. Später sind sie von Jarisch, Jadassohn und andern auf Entartungen der elastischen Fasern und kolloide Degeneration bezogen worden. Jadassohn schreibt darüber (Mraček's Handbuch, III. 1904) „außerdem gibt es wahrscheinlich gelbliche bis bräunliche Flecke als Ausdruck der sog. kolloiden Degeneration in narbig atrophischem Gewebe (cf. Juliusberg, Arch. für Derm. und Syph, 1902, Bd. LXI), welche histologisch der Schoonheidschen Beschreibung und klinisch Lupus vulgaris-Knötchen ähneln können."

Diese kolloide Degeneration, namentlich die von Schoonheid so eingehend beschriebene Veränderung des elastischen



Gewebes (Aufgebrochensein der Fasern, rosenkranzartige Verdickungen der Fasern, schollenartige Flecke) waren in den beiden von mir untersuchten Fällen so wenig ausgesprochen, daß die Wahrscheinlichkeit nahe lag, daß der lupoide klinische Aspekt auch durch andere histologische Bilder u. U. erklärt werden kann.

Ich war gelegentlich früherer Fälle gesprächsweise von Arndt darauf aufmerksam gemacht, daß derartige Bildungen bei Lupus erythematodes vielleicht auch zu erklären sind durch sehr zahlreiche und scharf abgegrenzte, unter einem verdünnten Epithel liegende und daher durchscheinende Infiltrate von nicht tuberkulöser Struktur. Es lag nun nahe diesem Gedankengang folgend die Fälle nach der Richtung hin zu untersuchen, und die dabei erzielten Resultate möchte ich hier wiedergeben.

Die exzidierten Stücke wurden in Müller-Formol-Eisessiggemisch fixiert, in Alkohol gehärtet und in Paraffin eingebettet. Die Färbung der Kerne, des Protoplasmas, Bindegewebes und der elastischen Fasern wurde nach den üblichen Methoden ausgeführt.

I. Fall.

Frau K., 38 Jahre alt, Zimmermannsfrau. Familienanamnese ergibt nichts besonderes. 7 gesunde Kinder, nie eins gestorben, nie Abort. Pat. hat mit 18 Jahren Typhus gehabt. Vor 12 Jahren begann ein Ausschlag auf der l. Wange, der zuweilen fast verschwand. Jedesmal während einer Gravidität exazerbierte die erkrankte Stelle und wurde größer, um nach der Schwangerschaft wieder flacher und weniger rot zu werden.

Die Untersuchung ergibt: Große, kräftige Patientin mit etwas anämischen Schleimhäuten. An der r. Halsseite und in der r. Supraklavikulargrube haselnußgroße geschwollene Drüsen. Ungefähr mitten auf der l. Backe von Nase und Auge 1—2 *cm* weit entfernt befindet sich ein über 5markstückgroßer Herd, in dessen Bereich die Haut gerötet und derb infiltriert ist. Er wird von der gesunden Umgebung durch einen scharf abgegrenzten, deutlich erhabenen, blaßroten, derb ödematösen Wall abgesetzt. Das leicht eingesunkene Zentrum ist mit trockenen, festhaftenden Schuppen bedeckt und hat deutlich narbig veränderte Partien. Nach Entfernung der Schuppen treten die klaffenden Follikelöffnungen zu tage. Am unteren medialen Rand des Herdes lassen sich mit Glasdruck vereinzelte, scharf abgesetzte, auch durch Verstärkung des Druckes nicht schwindende, gelblichbräunliche, glasig durchscheinende Einlagerungen nachweisen, deren Umfang dem eines Hanfkorns entspricht und die von

kleinsten Lupusknötchen rein klinisch nicht zu unterscheiden sind. Diese Stelle wurde zur histologischen Untersuchung (siehe unten) exzidiert.

Die Untersuchung der inneren Organe ergibt nichts bemerkenswertes außer eines wenig ausgeprägten systolischen Geräusches an der Spitze — wohl anämisch. Namentlich haben die Lungen keine nachweisbaren Veränderungen. Außer den oben erwähnten Drüsenschwellungen sind nirgends tastbare Lymphknoten.

Die histologische Untersuchung ergibt folgenden Befund: Bei schwacher Vergrößerung zeigt das Epithel in der Hauptsache keine groben Veränderungen. An einzelnen Stellen ist es auffallend dünn und die Papillen sind verstrichen resp. fehlen. Unter dem Epithel ist eine mehr weniger dichte diffuse Zellanhäufung, zwischen der man ein straffes parallelfaseriges narbiges Bindegewebe sieht. Im Bindegewebe sind einzelne Fasern nnd Bündel auseinandergedrängt (Ödem). Im Korium liegen vereinzelte Schweißdrüsen und zahlreiche Gefäße, Talgdrüsen fehlen. Die Gefäße sind z. T. erweitert und mit roten Blutzellen angefüllt, auch in ihrer Umgebung finden sich zahlreiche rote Blutkörper im Gewebe.

Längs der Gefäße, aber auch längs der Schweißdrüsenausführungsgänge sieht man ein ziemlich dichtes Infiltrat, das sich an einer oberflächlichen Stelle unter einem schmalen Epithelsaum zu einem sehr zellreichen scharf abgegrenzten Knötchen verdichtet.

In dem zum größten Teil narbigen Bindegewebe sind vereinzelte elastische Fasern, auf die wir später näher eingehen wollen.

Bei starker Vergrößerung zeigt das Epithel ebenfalls wenig Besonderheiten. Die Basalzellenschicht ist in ihrer Kontinuität durch einwandernde Rundzellen gestört. Ganz vereinzelt sind in den tiefsten Schichten des Epithels ödematöse Lücken. Das oben beschriebene rarifizierte narbige Bindegewebe ist bei Anwendung der gewöhnlichen Färbemethoden durch keine besonderen tinktiorellen Eigenschaften von dem unveränderten sich an anderen Stellen des Präparates befindenden Bindegewebe unterschieden. Das Infiltrat besteht aus Zellen vom Charakter der kleinen Lymphozyten und vereinzelten proliferierten Bindegewebszellen. Das elastische Gewebe ist stellenweise gleich dem Bindegewebe in lange, parallele

Fasern ausgezogen, stellenweise inmitten straffen narbigen Bindegewebes bis auf ganz dünne Fäserchen reduziert. In der Hauptsache ist es als normal anzusehen, namentlich aber finden sich nicht oder besser fast nicht die von Schoonheid und anderen beschriebenen scholligen Degenerationsformen.

II. Fall.

Patientin F., 16 Jahre alt, Dienstmädchen. Vater an Kehlkopfschwindsucht, Mutter an Lungenleiden gestorben. Eine kleine Schwester an unbekannter Ursache gestorben. Eine Zwillingsschwester lebt, ist gesund. Pat. hat alle Kinderkrankheiten durchgemacht, hat viel an Skrophulose gelitten. Vor ca. 6 Jahren fing auf der l. Backe und an beiden Ohrmuscheln ein Ausschlag an, der sich langsam ausbreitete. 2 Jahre später trat er auch auf der Nase auf und ergriff vor $1/2$ Jahr die andere Backe und einzelne Stellen des behaarten Kopfes. Vor ca. $3/4$ Jahren hat Pat. auch Herde an den Fingern bemerkt. Pat. ist noch nicht menstruiert, während die gesunde, nie skrophulös gewesene Zwillingsschwester von ihrem 14. Jahr ab regelmäßig die Menses bekommt.

Der klinische Befund ergibt:

Pat. von kleiner Statur und zartem Knochenbau. Rechtseitige Skoliose der Brustwirbelsäule und linksseitige der Lendenwirbelsäule. Muskulatur und Fettpolster sind mäßig entwickelt. Am oberen Ende des linken Musculus Stomocleido mastoideus ist ein hühnereigroßes, derbes Drüsenpaket. Geschwollene Drüsen von Haselnußgröße finden sich unter der l. Maxilla und in der r. Achselhöhle. Die Inguinaldrüsen sind als kleine Knötchen eben fühlbar. Kein Fieber. Über der l. Spitze geringe Schallabschwächung und weniger deutliches Atemgeräusch als rechts. Cor absolute Dämpfung r. bis 1 fingerbreit über den l. Sternalrand. Töne dumpf. Urin Saccharum negativ, Albumen Spuren (Epithelien, keine Zylinder).

Über den behaarten Kopf unregelmäßig verstreut befinden sich pfennig- bis groschengroße, haarlose, runde Herde mit wallartigem, gerötetem Rand und atrophischem, deprimiertem, z. T. mit festhaftenden Schuppen bedecktem Zentrum, das an anderen Stellen Teleangiektasien zeigt. Hinter dem l. Ohr ist eine fünfmarkstückgroße, fast runde, scharf begrenzte Narbe. Der untere Teil beider Ohrmuscheln ist gerötet, mäßig verdickt und gewulstet, daneben aber deprimiert und strahlig vernarbt. Die geschwollenen Partien sind mit festhaftenden Krusten bedeckt. — Die Nasenspitze ist eingenommen von einem ringförmigen, bräunlichroten, hervorstehenden Herde mit erweiterten Talgdrüsen und festhaftenden Schuppen. Bei Glasdruck hat man fast den Eindruck von Lupusknötchen, indem die Rötung verschwindet und bräunlich-glasig durchscheinende Knötchen hervortreten läßt. Die Haut in der Mitte dieser ringförmigen Partie ist ganz flach-narbig, was nur aus der auffallend weißen Farbe und dem Glanz zu ersehen ist. — Auf beiden Wangen, r. aber mehr als l., sind 2—3-markstückgroße Herde, die aus scharf begrenzten, bräunlichroten, mit festhaftenden Schuppen bedeckten Hautpartien bestehen, von



einem roten Hof umgeben. Bei Glasdruck schwindet auch hier die Rötung und läßt die Hautpartie als gelblich durchschimmernde, glasige Knötchen erscheinen. Am oberen Teile der r. Backe tritt diese Erscheinung besonders deutlich zu tage. Hier liegen die Knötchen so dicht, daß sie in einander übergehen. Eine derartige Stelle wurde zur histologischen Untersuchung exzidiert. — Ferner besteht ein bohnengroßer Herd an der 1. Phalanx des l. kleinen Fingers. Er ist gerötet, erhaben und mit feinen, festhaftenden Schuppen versehen. In der Mitte der 2. Phalanx des l. Mittelfingers liegt fast subkutan ein erbsengroßes, hartes Knötchen — wie ein beginnendes Folliklisknötchen —, die Haut über ihm erscheint noch unverändert.

Histologischer Befund. Bei schwacher Vergrößerung fällt eine Verschmälerung des Epithels auf. Die Papillen sind fast völlig verstrichen und nur an den Stellen, wo die zahlreichen Talgdrüsen durchgehen, wird die fast gerade untere Epithellinie durch Ausläufer unterbrochen. Die Hornschicht über den Mündungen der Talgdrüsen weist hyperkeratotische Pfröpfe auf. Das Bindegewebe der oberen Kutis ist stellenweise auffallend gestreckt. In den tieferen Schichten sind die Bindegewebsbündel auseinandergedrängt (Ödem). Bei Anwendung der üblichen Färbemethode zeigt das Bindegewebe keine Veränderung betreffend der Färbung. Die elastischen Fasern scheinen bei schwacher Vergrößerung ohne Besonderheiten zu sein, nur sind sie in der Gegend der Narbe wie glatt gestreckt. Auffallend ist nun das beträchtliche kleinzellige Infiltrat. Entsprechend der Exzision müßten die glasigen Knötchen in der Mitte des Präparates liegen. Und gerade hier in der Mitte tritt die kleinzellige Infiltration besonders hervor. Es sind breite Bänder von kleinen Zellen, die hauptsächlich den Haarbälgen folgen, dann aber auch breite Ausläufer dem tieferen und höheren Gefäßnetze entsprechend aussenden. Das Infiltrat zeigt zum Teil mehr rundliche, zum Teil mehr streifenförmige Anordnung und ist gegen das umgebende Gewebe scharf abgegrenzt.

Bei starker Vergrößerung sieht man, daß fast die gesamte Hornschicht parakeratotisch ist und Kerne bis in ihre obersten Schichten hat. Hornperlen in der Gegend der Ausführungsgänge der Talgdrüsen unterbrechen diese Linie. Von der Körnerschicht ist nur stellenweise etwas zu bemerken, die Körner liegen vereinzelt in den Zellen und sind vielfach in licht-



brechende Granula umgewandelt. Das Stratum spinosum weist nur wenige Zellagen auf, meist nur 2—3. Das Stratum basilare hat ödematöse Zellen, Mitosen und eine ziemlich beträchtliche Infiltration von Rundzellen. Die elastischen Fasern sind im ganzen unverändert, nur an einzelnen Stellen findet man die von Schoonheid beschriebenen schollenartigen Bildungen und rosenkranzähnliche Auftreibungen der Fasern. Die Blutgefäße sind normal, an einigen Partien strotzend mit Blutkörperchen gefüllt. An anderen Stellen liegen auch extravaskuläre Haufen von roten Blutzellen im Gewebe. Das Infiltrat, das in den oben beschriebenen breiten Strängen angeordnet ist, besteht fast ausschließlich aus Rundzellen vom Charakter der Lymphozyten. Epitheloide Zellen und Riesenzellen sind nirgends zu finden. An einer Stelle, sieht man auch die von Jadassohn beschriebenen langen zum, Teil keulenförmigen, zum Teil fast zu Fäden ausgezogenen tief dunkel tingierten Gebilde, die wohl als degenerierte Zellkerne aufzufassen sind. Diese Bildungen sind nur an einer zirkumskripten Stelle. In der Mitte dieses von zahlreichen neugebildeten Gefäßen durchzogenen Zellhaufens ist ein Follikel.

Die histologische Untersuchung bestätigt zusammen mit dem klinischen Bild in beiden Fällen vollkommen die Diagnose Lupus erythematodes. Riesenzellen, epitheloide Zellen oder sonstige histologische Anhaltspunkte für Lupus vulgaris oder einer Kombination zwischen Lupus erythematodes und vulgaris waren in den Schnitten nicht zu finden. Die Veränderungen des Bindegewebes und des elastischen Gewebes unterschieden sich in nichts von auch sonst in Narben gefundenen Veränderungen. Auch die Zusammenballung der elastischen Fasern ist nicht in einer Ausdehnung vorhanden, daß man darin irgend etwas für diese Fälle besonderes sehen kann. Somit genügen diese Bildungen nicht, um in unseren Fällen die so hervortretenden klinischen Gebilde der Knötchen zu erklären. Dahingegen sind die auffallend zellreichen, unter verdünntem Epithel gelegenen, scharf gegen die Umgebung abgesetzten Infiltrate meines Erachtens in diesen beiden Fällen von Lupus erythematodes die anatomische Grundlage der klinisch lupoiden Einlagerungen.

Aus der Universitäts-Hautklinik zu Bonn.

Beitrag zur Frage des akuten nodösen Syphilids (Erythema nodosum syphiliticum.)

Von

Prof. **Erich Hoffmann**.

In zwei früheren Arbeiten habe ich die Frage nach dem Vorkommen eines spezifisch syphilitischen Erythema nodosum eingehend behandelt und gab mich der Hoffnung hin, sie, so weit als das damals möglich war, klargestellt zu haben. Meine Ausführungen sind auch Ausgangspunkt einer Anzahl neuer Arbeiten geworden, deren Verfasser die von mir berichteten Tatsachen wohl sämtlich anerkennen, aber bezüglich der Auffassung dieser Exanthemform und ihrer Benennung teilweise Einspruch erheben. Da ich meine Arbeiten über diesen Gegenstand als Assistent E. Lessers verfaßt und dabei seine Billigung gefunden habe, und da E. Lesser ferner im Anschluß an Charles Mauriac in seiner Arbeit über Syphilis maligna und in seinem Lehrbuch als erster in Deutschland diese Affektion als eine spezifische anerkannt und demgemäß „Erythema nodosum syphiliticum“ benannt hat, scheint mir die ihm gewidmete Festschrift der geeignete Ort zu sein, um die gegen seine und meine Auffassung vorgebrachten, von mir bisher noch nicht beantworteten Einwände kurz zu besprechen.

Die erste meiner Arbeiten ist unter dem Titel „Über Erythema nodosum und multiforme syphilitischen Ursprungs“ in Bd. XXVII der Charité-Annalen, einer wenig verbreiteten und schwer zugänglichen Zeitschrift, erschienen; so kommt es wohl, daß gerade diese die klinischen Erscheinungen sehr genau berücksichtigende Publikation vielen Autoren nicht im Original zu-



gänglich geworden ist und manche der dort geschilderten Begleitsymptome, wie Arthritis und Periostitis syphilitica, bei der Besprechung nicht so gewürdigt worden sind, als ich es gewünscht hatte. Meine zweite in diesem Archiv (Bd. LXXIII) erschienene Arbeit bringt dann unter dem zusammenfassenden Titel „Venenerkrankungen im Verlauf der Sekundärperiode der Syphilis" eine gedrängte Schilderung meiner Untersuchungsergebnisse und vor allem einen genauen histologischen Befund an einem frischen Knoten des akut und multipel auftretenden syphilitischen nodösen Erythems. Der Umstand, daß dieses Untersuchungsergebnis unter einem andern Titel als Erythema nodosum veröffentlicht worden ist, hat es wohl verschuldet, daß es dem neuesten Bearbeiter dieser Frage A. Janson[1]) völlig entgangen ist; die Jansonsche Darstellung des histologischen Bildes ist also nicht die erste bei dieser akuten Form, wie er annimmt, und sie ergibt obendrein auch ein ganz unbefriedigendes Resultat, indem weder das von mir gefundene tiefe, subkutane Infiltrat noch die Phlebitis und Periphlebitis an der Teilungsstelle einer subkutanen Vene nachgewiesen werden konnte.

Auf Grund meiner weiteren Erfahrungen habe ich meinen früheren Schilderungen nichts Wesentliches hinzuzufügen. Ich habe auch weiterhin eine Anzahl von Fällen gesehen, in welchen bei frischer Syphilis, besonders während oder kurz nach der Eruptionsperiode, mit Vorliebe bei weiblichen Kranken mehr oder weniger zahlreiche Knoten an den unteren und mitunter auch den oberen Extremitäten auftraten, die in ihrem Aussehen und Ablauf dem vulgären Erythema nodosum sehr ähnelten oder völlig glichen. Den Ausbruch dieser akuten Exanthemform begleitet gewöhnlich mehr oder weniger hohes Fieber und nicht selten finden sich bei genauer Untersuchung auch Periostitiden an den Schädel- oder Extremitätenknochen oder Rippen, und Gelenkerkrankungen, die einer Polyarthritis rheumatica sehr ähnlich sein können.

[1]) Dermat. Zeitschr., 1911, Heft 12. Vergl. hier die neuere Literatur, auf die ich nicht eingehe.

Diese Arthritiden und Periostitiden, welche ebenfalls gut auf Jod (besser Jod + Hg) und, wie ich nun hinzufügen kann, auch auf Salvarsan reagieren, waren für mich stets ein wichtiger Beweis für die spezifische Natur der zugleich mit ihnen auftretenden akuten Erythemknoten und gerade auf ihr Zusammentreffen und ihren gleichartigen Verlauf mit den Erythemknoten habe ich von jeher den größten Wert gelegt.

Diese akuten Knotenausbrüche hatte ich im Sinne, als ich im Gegensatz zu Jadassohn und seinem Schüler Max Marcuse das „Erythema nodosum syphiliticum" von den nodösen Syphiliden und strangförmigen Phlebitiden abtrennte.

Andererseits ist es von mir nie geleugnet worden, daß diese Trennung nur eine künstliche sei, und gerade weil ich diese Erkrankungen für zusammengehörig hielt, habe ich sie unter den Venenerkrankungen der Frühperiode zusammenfassend abgehandelt; nichts beweist dies besser als der Schlußsatz meiner Arbeit, der wörtlich lautet: „Da alle diese Formen der frühzeitigen Phlebitis durch dieselbe Ursache, nämlich das syphilitische Virus oder seine Toxine, verursacht werden, sind Übergangsformen und Komplikationen schon a priori zu erwarten und werden tatsächlich auch nicht selten beobachtet."

Trotzdem hat Jadassohn[1]) seinen und Marcuses Standpunkt aufrecht erhalten und möchte nur von erweichenden und nicht erweichenden nodösen Syphiliden sprechen, den Ausdruck Erythema nodosum syphiliticum aber ganz fallen lassen; hierbei beruft er sich auf das von mir ja nie bestrittene, sondern ausdrücklich betonte Vorkommen von Kombinationen beider Formen und erklärt ferner die Benennung für unzweckmäßig, weil die „Ätiologie ins Substantiv gehört".

Noch entschiedener tritt Török[2]) dem von mir vertretenen Standpunkt entgegen, indem er an der Hand einiger Fälle hervorhebt, daß zwischen dem Erythema nodosum syphiliticum und dem typischen Gumma eine fortlaufende Über-

[1]) Dieses Archiv, Bd. LXXXVI, p. 66.

[2]) Pester med. chirurg. Presse, 1908, Nr. 30—31.

gangsreihe sich findet, und daraus schließt, daß dies Erythem ein Gumma und zwar ein Frühgumma (Gomme précoce) sei.

Dieser Schluß ist aber nach meinen inzwischen wiederholten histologischen Untersuchungen unhaltbar. Weder früher noch jetzt habe ich bei diesen akuten Knotenbildungen Neigung zur Nekrose finden können, auch zeigten sich die Veränderungen viel geringfügiger und akuterer Natur, als das beim mehr subakuten, nodösen Syphilid und erst gar beim Gumma der Fall ist. Andererseits beweisen die Mitteilungen Töröks nichts gegen meine Darstellung und Einteilung; denn daß frühzeitige Gummen und ulzeröse, nodöse Syphilide vorkommen, habe ich nie bestritten, sondern selbst entsprechende Fälle gesehen und mitgeteilt und auf Kombinationen ausdrücklich hingewiesen. Wenn Török die von mir beschriebenen Fälle des akuten Erythema nodosum selbst gesehen hätte, so würde er wohl ebensowenig wie Lesser und ich an die Möglichkeit frühzeitiger Gummen gedacht haben. Auch einen Punkt, den ich früher nicht so betont habe, kann ich zu Gunsten meiner Auffassung noch anführen, nämlich die Tatsache, daß diese akuten Knotenbildungen bei Bettruhe ohne spezifische Behandlung manchmal spontan zurückgehen und keine Narben hinterlassen.

Dazu kommt, daß bei den Erkrankungen des Periosts und der Gelenke das Vorkommen flüchtiger, nicht destruktiver Affektionen der Frühperiode allgemein anerkannt wird, und daß es niemand einfällt, sie als gummöse zu bezeichnen, obwohl man auch hier alle Übergänge zu den echt gummösen konstruieren könnte. Diese Gelenk- und Knochenhautaffektionen werden vielmehr als besondere Erkrankungsformen der Frühperiode allgemein aufgefaßt und mit ihnen hat das akute syphilitische Knotenerythem im Auftreten und Ablauf vielfache Analogien, die meiner Meinung nach nicht genügend bekannt sind; auch in therapeutischer Hinsicht verhalten sie sich gleich, indem bei diesen drei Affektionen Jodkali auffallend wirksam ist. Wenn einzelne Autoren aus dem Einfluß des Jods auf die gummöse Natur der Knoten schließen wollen, so befinden sie sich im Irrtum, da dies Mittel auch bestimmte Affektionen der Frühperiode gut beeinflußt.

Wenn ich also auch zugebe, daß Übergänge vom akuten syphilitischen Erythem über das nodöse Syphilid bis zum echten Gumma sich finden und daß Gummen gerade an den Unterschenkeln schon recht frühzeitig auftreten können, so daß Kombinationen möglich sind, so muß ich doch entschieden bestreiten, daß die von mir als Erythema nodosum syphiliticum geschilderten Knoten Frühgummen sind und zwar erstens wegen ihres klinischen Verhaltens und zweitens wegen des histologischen von mir erhobenen Befundes.

Mit Jadassohn aber habe ich keine wesentlichen Differenzen sachlicher Art, da er auch akutere, nicht erweichende und chronischere, zur Erweichung führende, nodöse Syphilide anerkennt und nur die letzteren in ihrem Bau den Gummen sich nähern läßt. Mir scheint nur, daß er hauptsächlich Fälle der letzteren Art und nicht so akute und multiple Knotenbildungen wie ich gesehen hat. Unsere Differenzen beziehen sich vornehmlich auf die Nomenklatur. Den Namen „Erythema nodosum syphiliticum" habe ich als von Mauriac geprägt und von E. Lesser übernommen vorgefunden. Da er mir selbst nicht sehr gefiel, habe ich im Titel meiner ersten Arbeit auch die Bezeichnung „Erythema nodosum syphilitischen Ursprungs" gewählt. Nachdem nun aber über die syphilitische Natur auch der akuteren Knotenbildungen die meisten Autoren einig sind, erscheint es mir zweckmäßig, die Benennung „akutes nodöses Syphilid" vorzuschlagen und daneben ein „subakutes nodöses Syphilid" zu unterscheiden. Die drei Gruppen, welche ich in meiner großen Arbeit über die syphilitischen Venenerkrankungen der Frühperiode unterschieden habe, würden demnach folgendermaßen zu benennen sein:

1. strangförmige Phlebitis,
2. subakutes nodöses Syphilid,
3. akutes nodöses Syphilid.

Die Abtrennung des „akuten nodösen Syphilids" ist aber auch aus einem bisher noch nicht genügend betonten praktischen Gesichtspunkt ratsam und empfehlenswert. Fälle, wie ich sie in den Charité-Annalen beschrieben habe, erwecken nach den Symptomen und Beschwerden so sehr den Eindruck eines

akuten Gelenkrheumatismus, daß sie sehr häufig zuerst auf die medizinischen Kliniken kommen und dort meist nicht erkannt werden; erst wenn Roseola und papulöses Exanthem stärker hervortreten und auf Salizylpräparate keine Besserung erfolgt, entstehen Zweifel und der Dermatologe wird hinzugezogen. Es ist deshalb für den Arzt und Studierenden von Wichtigkeit, wenn er auf diese Täuschungsmöglichkeit auch durch einen besonderen Namen hingewiesen wird. Differential-diagnostisch bedeutsam ist hier das Vorkommen von Periostitiden neben den Erythemknoten und Gelenkschwellungen und die nächtliche Schmerzsteigerung.

Schließlich mag noch erwähnt werden, daß es bisher nicht geglückt ist, beim akuten nodösen Syphilid die Spirochaeta pallida nachzuweisen; ein an einem bereits behandelten Falle von mir unternommener Versuch hatte ebensowenig Erfolg wie die Bemühungen Jansons. Bei der strangförmigen Phlebitis ist dieser Nachweis bekanntlich Thibierge einmal gelungen.

Auf Grund meiner älteren und neueren Erfahrungen fasse ich hinsichtlich des Erythema nodosum syphilitischen Ursprungs meinen Standpunkt in folgenden Sätzen zusammen:

1. Neben den strangförmigen Phlebitiden und den mehr subakut verlaufenden Knotenbildungen, dem nodösen Syphilid Jadassohns, welche auf einer spezifischen Erkrankung der Venen beruhen, gibt es in der Frühperiode der Syphilis auch akute nodöse Ausschlagsformen, die wegen ihres Auftretens in der Eruptionsperiode, ihrer vielfach zu beobachtenden Kombination mit syphilitischen Periostitiden und Gelenkerkrankungen und wegen ihrer Beeinflußbarkeit durch Jod und Quecksilber sowie Salvarsan als echte syphilitische Exantheme aufgefaßt werden müssen.

2. Der Name Erythema nodosum syphilitischen Ursprungs oder Erythema nodosum syphiliticum, der mir wegen der großen Ähnlichkeit mit dem vulgären Erythema nodosum zunächst zweckmäßig erschien, kann, nachdem diese Form als spezifisch anerkannt worden ist, durch die Bezeichnung „akutes nodöses Syphilid“ ersetzt werden.

3. Wenn auch Übergänge und Kombinationen zwischen dem akuten nodösen Syphilid und Frühgummen vorkommen, so ist dieses doch weder der klinischen Erscheinung noch dem histologischen Bilde nach als Gumma anzusehen, sondern stellt eine besondere, an den subkutanen Venen (Teilungsstellen) lokalisierte, recente Ausschlagsform dar.



Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der Universität Bonn [Direktor Prof. Dr. E. Hoffmann].

Beitrag zur Histopathologie des Herpes zoster.

Von

Prof. **Erich Hoffmann** und Priv.-Doz. Dr. **W. Frieboes.**

(Hiezu Taf. XXV—XXVII.)

Angeregt durch das Interesse, welches unser früherer Lehrer Edmund Lesser dem Zoster stets entgegengebracht hat und das sich auch in seinen Arbeiten über dieses Leiden (Virchows Archiv, Bd. LXXXVI, 1881, p. 391 und Bd. XCIII, 1883, S. 506) dokumentiert, hat der eine von uns bereits im Jahre 1901 eine Reihe von Untersuchungen über die Histopathologie dieser merkwürdigen und in ihrem Wesen noch nicht aufgeklärten Krankheit gemacht, welche bisher nur in einer ganz kurzen Notiz im Anschluß an eine Demonstration in den Verhandlungen des V. internationalen Dermatologen-Kongresses (Bd. II. p. 428) veröffentlicht worden sind. Dort finden sich unter dem Titel „Keilförmige Epithelnekrose in frischen Zoster-Effloreszenzen" folgende Sätze: „E. Hoffmann demonstriert Präparate von frischen Zoster-Effloreszenzen, bei denen es noch nicht zur Blasenbildung gekommen ist. Es besteht eine sehr scharf begrenzte keilförmige Nekrose des Epithels, zugleich aber schon eine weit in die Tiefe reichende perivaskuläre Entzündung, welche älteren Datums ist, mithin der Epithelnekrose vorausgeht und sie wohl auch bedingt. Hoffmann zeigt auch Präparate von tief in die Kutis hineinreichenden keilförmigen Nekrosen bei Zoster gangraenosus. Die zuerst genannte frühzeitige Epithelnekrose tritt bei guter van



Gieson-Färbung deutlich hervor und ist charakterisiert durch eine mehr gelbe Färbung der Zellen, Farblosbleiben der Kerne und Erhaltensein der Epithelfasern."

Äußere Umstände haben es veranlaßt, daß dieser ganz kurzen vorläufigen Mitteilung eine genauere Darstellung bisher nicht gefolgt ist. Nun gibt aber der 60. Geburtstag Edmund Lessers, dem gerade diese Befunde seinerzeit große Freude gemacht haben, die erwünschte Gelegenheit, Genaueres hierüber zu veröffentlichen.

Auch in den neuesten Lehrbüchern ist zwar der Ätiologie ein großer Raum gewährt, aber die Angaben über die pathologisch-anatomischen Veränderungen sind nicht sehr ausführlich und gehen sämtlich auf die Befunde Unnas und Kopytowskys zurück. Soweit unsere Ergebnisse keine Besonderheiten gegenüber den von diesen Autoren mitgeteilten aufweisen, sollen sie nur kurz skizziert werden; genauer wollen wir aber die oben erwähnten keilförmigen Nekrosen beschreiben, da sie abgesehen von einer nur ganz kurzen nebensächlichen Bemerkung Kopytowskys und der Demonstration von E. Hoffmann bisher nicht wieder Gegenstand einer Veröffentlichung gewesen sind.

Einleitend möchten wir ein Übersichtsbild von dem Typus des Zosterbläschens geben, wie er uns am häufigsten begegnet und auch meistens abgebildet wird. Alle weiteren Details über die degenerativen Prozesse im Bereich der Zoster-Effloreszenzen werden in den einzelnen Fällen besprochen und sollen am Schluß nochmals zusammengefaßt werden.

Die meisten Blasen ragen kalottenartig über das Niveau der Haut empor und sind von der kernlosen Hornschicht und 1 bis 2 Retezellagen (strat. granulos.) bedeckt; oft sind letztere nur noch am Rande vorhanden, während auf der Höhe der Blase die Decke lediglich aus dem Stratum corneum besteht. Die Seitenwände werden entweder durch einige mannigfach degenerierte Retezellagen oder durch direkt an den Blaseninhalt angrenzende, wohl erhaltene Epithelzellen begrenzt. Der Blasenboden wird gewöhnlich aus dem Rest der untersten, wie geronnen aussehenden Retezellen oder aus den nackten Pa-



pillen oder dem subpapillären Bindegewebe, welche von einem verschieden dichten Leukozyteninfiltrat und verschieden großen Kerntrümmern durchsetzt sind, gebildet. Vereinzelt finden sich auch Hämorrhagien am Blasengrund. Der Inhalt der Blase besteht bei diesem Typus aus einer mehr oder minder gleichartigen Masse, die kleine Vakuolen, Leukozytenkerne, wohlerhaltene polynukläre Zellen, Häufchen von roten Blutkörperchen, Kerntrümmer oder Reste von degenerierten und zum Teil mannigfaltig gestalteten Epithelzellen enthält. Hin und wieder sieht man in der homogenen Masse fein- und grobfaserige Substanz, die keine deutliche Fibrinreaktion gibt; das die Papillen und das angrenzende subpapilläre Bindegewebe durchsetzende dichte Infiltrat besteht meist aus polynuklären Zellen. Die papillären, kutanen und soweit sie mit exzidiert worden sind, auch die subkutanen Gefäße sind erweitert, von dichten Mänteln von Infiltratzellen umgeben und teilweise, vor allem in den Papillen, strotzend mit Blut gefüllt.

Die Infiltratmäntel bestehen in den tieferen kutanen und subkutanen Schichten fast ausschießlich aus kleinen mononukleären Zellen (Lymphozyten), in den höheren kutanen Abschnitten und an den Gefäßschlingen der Papillen sind sie dagegen aus Lymphozyten und gelapptkernigen Leukozyten zusammengesetzt. Je näher am Epithel, um so zahlreicher sind die Leukozyten; am dichtesten sind sie am Boden der Blasen, an den Gefäßschlingen der Papillen und den zu grunde gehenden Haarfollikeln sowie an den subpapillären Gefäßchen im Bereiche der Zosterblasen.

Die Wandungen der Gefäße weisen, abgesehen von der Durchsetzung mit Infiltratzellen, noch weitere Veränderungen auf. Vielfach erscheint die Media ganz verquollen, verwaschen, vor allem aber sehen wir fast überall entzündliche Veränderungen an der Intima. Öfters füllen die gewucherten Intimazellen das ganze Gefäßlumen aus, oder die verwaschen aussehenden, zu grunde gehenden, ins Lumen vorspringenden und dasselbe verschieden stark verengernden Intimazellen bilden mit den stagnierenden Blutkörperchen deutliche Thromben. Während in dem kutanen Gewebe kein wesentlicher Unterschied in dem Aussehen der Venen und Arterien erkennbar

ist, zeigen im subkutanen Fettgewebe die Venen in stärkerem Maße entzündliche Veränderungen. In der Nähe solcher Gefäße sieht man im subkutanen Fettgewebe hier und da reichlichere Anhäufungen von Plasmazellen.

An den Nerven konnten wir nur dann Veränderungen nachweisen, wenn sie im Bereich der perivaskulären Entzündung lagen. Alsdann bemerkte man eine dichte Umlagerung durch Infiltratzellen, von denen einige bis in den Nerv eingedrungen waren.

Die Betrachtung einer solchen Blase bei stärkerer Vergrößerung bestätigt die oben beschriebenen Einzelheiten. Erwähnenswert ist nur, welcher Art die Degenerationserscheinungen an den der Blase benachbarten Zellen sind. An den Seiten der Blase sind diese zum Teil infolge der Dehnung in die Länge gezogen, spindelig geworden und fast alle befinden sich in Degeneration. Diese besteht meist darin, daß die Zellen aufquellen, daß das Protoplasma ein verwaschenes, zum Teil vakuoläres Aussehen bekommt und daß der Kern sich gleichfalls aufbläht, während die Kernkörperchen zu grunde gehen, so daß schließlich Kern- und Zellprotoplasma eine gleich aussehende Masse bilden. An anderen Zellkernen bildet das Kernchromatin einige noch dunkel gefärbte, regellos gelagerte Klümpchen, oder es sammelt sich in Form von feinen Körnchen an der Peripherie des im übrigen keinen Farbstoff mehr annehmenden Kerns, oder aber der Kern ist ganz zerfallen und dann liegen die Chromatinklümpchen frei in dem degenerierten Zellprotoplasma; endlich kommt es an manchen Zellen zur direkten Kernteilung und daher zu mehrkernigen Zellen, deren Kerne aber stets Zeichen der Degeneration aufweisen, auf die wir noch später zu sprechen kommen. Am Boden der Blase, wo der Degenerationsprozeß am intensivsten ist, bilden die Retezellen mehr oder minder homogene schollenartige Massen, die von Kerntrümmern (Chromatinklumpen) und Leukozytenkernen durchsetzt sind. Färbt man solche Zosterschnitte mit polychromem Methylenblau, so ergibt sich, daß alle in Degeneration begriffenen Zellen sich verschieden intensiv in einer bestimmten Nuance von blau (wasserblauartig) färben, so daß man sehr deutlich auch jede erst im Anfang der



Degeneration befindliche Retezelle von den anliegenden normalen, d. h. nach dem färberischen Verhalten normalen unterscheiden kann. Die Abbildung eines solchen Bläschens sehen wir in Figur 4, die zu Fall V gehört. Wir besprechen sie noch kurz an jener Stelle.

Die Krankengeschichten und histologischen Details der an der Berliner Hautklinik beobachteten Fälle sind folgende:

Fall I. D. V., 37jähriger Mann, bekam im Schlaf von einem Ponny einen Huftritt auf das linke Auge und die Nase. Am nächsten Tage (2./XI. 1901) kam es zur Eruption eines frischen Herpes zoster im ganzen Gebiet des ersten Trigeminusastes. Auge und Kornea waren frei von krankhaften Veränderungen, dagegen war die Konjunktiva an der Rötung und Bläscheneruption beteiligt. Am 4./XI. 1901 wird eine 1—2 Tage alte Bläschengruppe an der Stirnhaargrenze exstirpiert, in Müller-Formol fixiert und in steigendem Alkohol gehärtet, Einbettung in Paraffin. Färbung nach den üblichen Methoden (Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, polychrom. Methylenblau, Unna-Pappenheim, Gram, auf elastische Fasern).

Histologischer Befund: Während die meisten Bläschen dem im Übersichtsbild gegebenen Typus entsprechen, bot eine Effloreszenz folgende Besonderheiten:

Der Blaseninhalt stellt sich bei schwacher Vergrößerung als eine anscheinend homogene Masse mit dunkel gefärbten Körnchen dar; bei stärkerer Vergrößerung sieht man, daß er hauptsächlich aus aufgequollenen, mit einander verbackenen, homogen gefärbten, meist kernlosen Retezellen besteht; dazwischen finden sich Chromatinbröckel und Leukozytenkerne. Vom Boden der Blase senkt sich ein ungefähr der Breite eines Haarfollikels entsprechender, mit denselben Massen wie die Blase gefüllter Zapfen in die Subkutis ein. Er stellt einen zu grunde gehenden Haarfollikel dar, in dem sich noch Reste eines Haares vorfinden. Die Blase bekommt dadurch eine birnenförmige Gestalt. Unterhalb des Blasenbodens und zu beiden Seiten des Zapfens sieht man eine dichte zellige Infiltration (polynukleäre Leukozyten); bis zur Höhe der Schweißdrüsenknäuel und meist noch tiefer hinab sind außerdem alle Gefäße eingescheidet von sehr dichten Mänteln von Infiltratzellen. Während diese Infiltratmäntel in der Nähe des Blasenbodens, wie gesagt, zahlreiche polynukleäre Leukozyten aufweisen, bestehen dieselben in den tieferen Schichten fast ausschließlich



aus mononukleären Leukozyten. Vor allem sind mit diesen Zellen die perivaskulären Lymphscheiden dicht gefüllt. Die Degenerationsprozesse an Blasenwand und Blasenboden enstprechen im wesentlichen der im Übersichtsbild gegebenen Beschreibung. Im Bereich mancher Blasen sieht man, soweit Follikelmündungen von dem Zerstörungsprozeß mit befallen sind, komedonenartige Pfröpfe herausgehoben. — In der Nähe der Zostereffloreszenzen befinden sich auch reichlich Talgdrüsen.

Zusammenfassung: Es handelt sich also im Fall I um einen Herpes zoster des ersten Trigeminusastes, der im Anschluß an ein Trauma (Hufschlag) entstanden ist. Die eine Bläscheneffloreszenz ist dadurch bemerkenswert, daß vom Boden der Blase ein mit nekrotischen Zellmassen angefüllter Zapfen (zugrundegehender Haarfollikel) weit ins kutane Gewebe hinabreicht. Der Blaseninhalt besteht aus degenerierten verbackenen, zum Teil kernlosen Epidermiszellen und mehr oder minder zahlreichen Leukozytenkernen. Seitenwände und Boden der Blase sind umgeben von stark entzündlicher Infiltration.

Fall II. Patient B., 25 Jahre alt, litt kurze Zeit, bevor er in der Berliner Universitäts-Hautklinik Aufnahme fand, an doppelseitiger Pleuritis. Am 6./VI. 1902 hatte er starke Schmerzen im rechten Arm und in der rechten Schulter. In der Nacht vom 9. bis 10./VI. begann ein Bläschenausschlag, der bis zum 13./VI. an Ausdehnung zunahm. Einzelne Bläschen waren hämorrhagisch. Die Affektion erstreckte sich vom Hals an auf der Innenseite des Arms und der volaren Handfläche entlang bis zu den Fingerspitzen.

Am 14./VI. Exzision einiger Bläschen. Fixierung in absolutem Alkohol resp. Müller-Formol; Einbettung in Paraffin.

Histologischer Befund: In dem Präparat sind bei schwacher Vergrößerung 2 Blasen zu sehen, eine größere und eine kleinere, die in ihrer Gestaltung dadurch erheblich von den vorher beschriebenen abweichen, daß sie mehrkammerig sind. Die obere Wand der Blasen wird durch die unveränderte lamellärgeschichtete Hornschicht und einige mehr oder minder degenerierte Zellagen, zumeist die Zellen des Stratum granulosum, gebildet. Die Seitenwände bestehen zum Teil aus derselben Decke wie die obere Wand, zum Teil aus zu grunde gehenden, oft zu langen spindligen Gebilden ausgezogenen Retezellen. Der Grund wird bei der kleineren Blase durch ein



dickes Polster von aufgequollenen und zu grunde gehenden Retezellen gebildet, bei der größeren durch freiliegende Papillen und mehrere Reihen ebenso beschaffener Retezellen. Das Bindegewebe unterhalb der Zellagen ist Sitz einer dichten Infiltration.

Der Blaseninhalt ist kein annähernd homogener, wie im Fall I, sondern er setzt sich aus größeren und kleineren amorphe, krümelige oder faserige Massen enthaltenden Abschnitten und Arealen mit zelligen Elementen zusammen. Die faserige Masse besteht in einem dichten verfilzten Netzwerk feinster Fasern, die keine Fibrinreaktion geben und in das Kerne von zugrunde gegangenen Epithelzellen eingesprengt sind. Auch sieht man noch an mehreren Stellen Reste von lang ausgezogenem Zellprotoplasma. In den homogenen amorphen Massen finden sich eine große Anzahl rundlicher Löcher, vereinzelte und in Häufchen liegende wohlerhaltene Leukozyten und einige zu grunde gehende Epithelzellen.

Weitaus am interessantesten sind aber die Epithelzellen an den Wandungen und im Inneren der Blase. Schon bei schwacher Vergrößerung sieht man, daß sie sich aus verschieden gestalteten Elementen zusammensetzen. Außer den schon früher geschilderten Einzelheiten sehen wir in den der Blase benachbarten Retezellen ziemlich reichliche, prachtvoll entwickelte Mitosen, dann eine ziemlich starke Vakuolisierung des Protoplasmas der zu grunde gehenden Retezellen und auch wieder hier und da im Epithel gelegene mehrkernige Zellen. Die Eigentümlichkeit dieses Falles besteht darin, daß von allen Seiten der Blasenwand besonders geformte Zellen ins Blaseninnere abgestoßen werden. Diese Zellen liegen bald einzeln, meist aber zu zweit oder zu mehreren zusammen und haben folgendes Aussehen. Wenn sie allein liegen, haben sie meist rundliche Gestalt, zu mehreren zusammenliegend platten sie sich natürlich aneinander ab und werden polygonal. Die Zellen sind meist größer, oft zwei- und mehrfach größer als die Retezellen, ihr Protoplasma färbt sich mit polychromem Methylenblau teils wie die Retezellen, teils hellblau und dann ist das Protoplasma meist deutlich in Auflösung begriffen. Auch in den Zellen, wo sich das Protoplasma noch gut färbt und außer

dem Aufgequollensein keine gröbere Degeneration zeigt, hat der Kern keine normale Struktur mehr; er ist aufgequollen und ist fast stets heller als das Zellprotoplasma, manchmal überhaupt nicht mehr gefärbt; die Kernkörperchen zerfallen, das Chromatin ballt sich zu kleinen Klümpchen zusammen und diese liegen dann entweder diffus verteilt im Kernrest oder aber sie sammeln sich an der Kernmembran an, so daß man im Schnitt einen der Kernmembran anliegenden Ring dunkelgefärbter Körnchen sieht. Daneben sieht man wieder Zellen, wo der Kern noch relativ erhalten, etwas dunkel gefärbt, das Zellprotoplasma dagegen hell oder weißlich oder von einem noch schwach tingierten äußeren Ring eingefaßt oder von Vakuolen durchsetzt ist. Wieder andere Zellen befinden sich ganz in Auflösung, bei noch anderen ist der Kern total zerfallen und die Kerntrümmer liegen dann frei im Zellprotoplasma resp. dessen Überresten. Wo die Kerntrümmer den Untergang der Zellen überdauern, liegen sie frei in der Blase. Besonders auffällig ist aber die häufige Bildung von Riesenzellen, bei denen in meist aufgequollenem, unscharf begrenzten Protoplasma 2, 5, 10, 20 und mehr Kerne der verschiedensten Formen, Größe und Degeneration liegen. Wenn wir uns nun noch vorstellen, daß sich alle Übergänge zwischen diesen herausgegriffenen Typen finden, so ergibt sich ein höchst abwechslungsreiches Bild.

Ich habe schon erwähnt, daß die Blasen mehrkammerig sind. Die Scheidewände bestehen in schmalen Bändern, die sich aus zu langen Spindeln ausgezogenen mehr oder minder degenerierten Retezellen zusammensetzen und von der Blasendecke bis zum Blasenboden ziehen (s. Fig. 1). Bisweilen spannt sich auch von diesen, parallel zur Decke, eine ebensolche Zellbrücke quer durch die Blase hindurch, so daß oben und unten eine Kammer abgetrennt wird. Gleich hier sei erwähnt, daß diese Scheidewände nicht immer kontinuierlich durch die Blase hindurchziehen, sondern daß sie bisweilen durch Stellen unterbrochen ist, an denen die Zellen zu grunde gegangen sind. Im Schnitt dokumentiert sich das dadurch, daß von oben und unten je ein Sporn in das Blasenlumen hineinragt. An späteren Schnitten der Serie vereinigen sie sich schließlich wieder.

Eine Blase dieses Falles war ausgefüllt mit einem vollkommen amorphen Inhalt, durch den 3 solche schmale Septen zogen.

Der Boden der Blase wird, wie schon gesagt, entweder durch die zu grunde gehenden Zellen des Rete gebildet oder aber durch die freiliegenden Papillen. Oft wechseln auch beide Gewebsarten mit einander ab. Die Papillen am Grunde oder unter dem Boden der Blase sind dicht mit polynukleären Leukozyten durchsetzt. Da, wo die interpapillären Zapfen vollkommen zu grunde gegangen sind, befinden sich in der Blase nahe dem Boden kleinere oder größere Ansammlungen von Erythrozyten. Die papillären und kutanen und tieferen Gefäße sind eingescheidet und durchsetzt von dichten Infiltratmänteln derselben Art, wie in Fall I, jedoch in geringerem Maße; sie alle, vor allem aber die papillaren, sind stark erweitert und voll gepfropft mit roten Blutkörperchen. Das Bindegewebe im Bereiche der Blasen zeigt deutliche Zeichen von entzündlicher Degeneration (verwaschenes Aussehen, schmutzigrote Farbe bei Färbung nach van Gieson). Die elastischen Fasern verhalten sich im allgemeinen normal; im Bereich der Entzündungsherde sind sie zum Teil fragmentiert oder ganz geschwunden.

Da wo ein Haarfollikel im Bereich einer Zosterblase liegt, wird derselbe samt dem Haar herausgehoben und wird von der gleichen Degeneration befallen.

Zusammenfassung: Es handelt sich also um einen Herpes zoster cervico-brachialis, dessen Blasen teils einkammerig, teils mehrkammerig sind, deren Inhalt in einer Anzahl von Blasen aus amorphen oder zelligen Massen besteht und deren Boden aus den zu grunde gehenden Retezellen oder den bloßliegenden Papillen gebildet wird. Die Decke besteht aus der Hornschicht und einigen Retezellagen. Die im Blaseninneren enthaltenen Zellen sind degenerierte Retezellen, deren Degeneration durch Plasmo- und Karyolyse, Karyorrhexis, ferner durch direkte Kernteilung und Bildung von mehrkernigen oder Riesenzellen und durch hydropisches Aufquellen der Zellen gekennzeichnet ist. Der Blasenboden und die regionären Gefäße bis ins subkutane Gewebe hinein sind Sitz dichter zelliger Infiltration, die in der Nähe des

Blasenbodens hauptsächlich aus polynukleären Leukozyten, weiter abwärts fast nur aus mononukleären Zellen besteht.

Fall III. Wilhelm Sp., 28jährig. Am 30./V. 1902 traten unter Kältegefühl am linken Sternalrand einige in Gruppen stehende Bläschen auf. Am folgenden Tage kamen neue Bläschengruppen hinzu, die in bandförmiger Anordnung um die linke Körperhälfte herum bis zur Wirbelsäule sich erstreckten. Die Affektion ist im Bereich des 4—6. Interkostalsegmentes lokalisiert. Am 4./VI. 1902 Exzision zweier frischer Bläschengruppen am Rücken, der Grund der Bläschen ist stark entzündlich gerötet. An einzelnen Bläschen beginnende Gangrän. Die exzidierten Stücke werden in Alkohol, Müller-Formol, Goldchlorid und 1% Osmiumsäure fixiert und in Paraffin eingebettet.

Histologischer Befund: Die Schnitte gehen durch 6 einkammerige Zosterblasen verschiedener Größe hindurch, die im wesentlichen dasselbe mikroskopische Bild darbieten, Mit Ausnahme von kleinen Strecken, wo noch zu grunde gehende Retezellen den Blasenboden bilden, ist er sonst überall gebildet durch die nackten Papillen, die in ihrer Form meistens wohl erhalten sind. Die Papillen sind auch hier mehr oder minder dicht durchsetzt von polynukleären Infiltratzellen. Die Blasendecke weist keine Besonderheiten auf. Der Blaseninhalt setzt sich wieder zusammen aus amorphkörnigen, z. T. von vielen kleinen Vakuolen durchsetzten Massen, verbackenen, aufgequollenen, sich vollkommen homogen färbenden Retezellen wie in Fall I, aus einzeln liegenden, meist rundlichen, mit aufgequollenen intensiv oder blaß gefärbten Kernen versehenen hydropischen Retezellen und aus Riesenzellen und polynukleären Leukozyten, Resten von zu langen Fäden ausgezogenem Zellprotoplasma, Kerntrümmern, also im wesentlichen ein Kombinationsbild von Fall I und II. Der degenerative Prozeß scheint hier viel intensiver gewesen zu sein wie in Fall II und hat die Zellen rascher abgetötet.

Eine Besonderheit bietet das mikroskopische Bild noch dadurch, daß eine ganze Anzahl Haarfollikel durch die Blaseneruption in Mitleidenschaft gezogen sind. Dadurch bekommt die Blase im Schnitt oft das Aussehen, wie eine mit Zinnen versehene Burgmauer. So weit die Blase nach unten reicht, sind die Follikel mehr oder minder zerstört, herausgehoben, zum Teil von dem tiefer gelegenen Abschnitt abgerissen.



Das Verhalten des Bindegewebes, der elastischen Fasern und der von Infiltratmänteln umgebenen papillären und kutanen und tieferen Gefäße, entspricht im wesentlichen der in den vorigen Fällen gegebenen Beschreibung.

Zusammenfassung: Bei dem 28jährigen Patienten besteht ein Herpes zoster cervicalis, dessen Blasen amorphe Massen, verbackene, homogen gefärbte Retezellen enthalten und meist einzeln liegende rundliche hydropische Zellen mit aufgequollenem, intensiv gefärbten Kern. Im übrigen annähernd dasselbe histologische Bild wie in Fall I und II. Die Blasen sind einkammerig.

Fall IV. H. R., 19jähriger Mann, hat seit einigen Tagen am rechten Oberschenkel in Gruppen stehende Bläschen. Es wird eine fünf Tage alte Bläschengruppe exzidiert. Fixierung in Müller-Formol, resp. in Flemmingscher Lösung. Einbetten in Paraffin.

Histologischer Befund: Die mikroskopische Untersuchung ergibt außer Blasen, welche mit homogenem, mit einigen Leukozyten und wenigen runden, zu grunde gehenden Epithelzellen durchsetzten Inhalt gefüllt sind, deren Boden entweder durch Retezellagen oder durch die von dicht mit Leukozyten infiltrierten Papillen gebildet wird, und die im übrigen keinerlei Besonderheiten aufweisen, einen keilförmigen, nekrotischen, nur ganz wenig und vor allem nicht blasig über das Niveau des angrenzenden gesunden Epithels herausragenden, bis in die Kutis reichenden Herd. (Siehe Figur 2.) Bei schwacher Vergrößerung stellt er sich bei van Giesonfärbung dar als gelb gefärbte, in den oberen Teilen annähernd homogene, in den tieferen Schichten von dunklen Körnchen durchsetzte Masse. Die Begrenzung zu beiden Seiten gegen das gesunde Epithel ist haarscharf; nach unten zu ist er zerklüftet, und geht mehr allmählich in das kutane Gewebe über. An der Oberfläche ist er von der normalen lamellär geschichteten Hornschicht überzogen. Betrachtet man ihn bei stärkerer Vergrößerung, so kann man noch deutlich die frühere Struktur der Retezellen erkennen; man sieht die interspinalen Räume angedeutet, noch deutlich wahrnehmbar die Protoplasmafaserung, statt der Kerne erblickt man vielfach runde Löcher oder Schatten. Wo die Kerne noch erhalten sind, sind sie meist verklumpt oder in Bröckel zerfallen. Im übrigen



haben an mehreren Stellen besonders an der Spitze des Keils Blutungen stattgefunden und er ist vor allem in den unteren und mittleren Teilen durchsetzt von Kerntrümmern und einem dichten, aus polynukleären Zellen bestehenden Infiltrat. Der untere Teil des Keils und das darunter liegende Gewebe bis zur Höhe des in der Abbildung 2 in der Mitte gelegenen, von entzündlichem Infiltrat umgebenen Gefäßes ist durchsetzt mit zahlreichen Blutungen, die sich auch noch nach rechts und besonders nach links hin (s. Abbildung) in ziemlicher Anzahl finden. Die papillären und subpapillären Gefäße sind erweitert und strotzend mit Blut gefüllt. Das zu beiden Seiten des Keils gelegene Epithel ist im wesentlichen unverändert, nur hier und da ist es von Leukozyten durchsetzt. Die Papillen zu beiden Seiten des Keils weisen dichte Infiltrate von Leukozyten auf und zwar folgen dieselben zumeist dem Verlauf der papillären erweiterten und prall gefüllten Gefäßschlingen. Die tieferen Gefäße sowie die Schweißdrüsenknäuel sind umgeben von dichten Mänteln von meist mononukleären Zellen.

Bindegewebe und elastische Fasern weisen, soweit sie nicht durch die entzündlichen Veränderungen angegriffen sind, keine Besonderheiten auf.

Zusammenfassung: Es handelt sich um einen Herpes zoster femoralis; während die Mehrzahl der Effloreszenzen aus mit meist homogenem Inhalt gefüllten Blasen ohne Besonderheiten besteht, ließ sich an einer Stelle eine keilförmige Nekrose mit hochgradigen Entzündungserscheinungen der Umgebung und besonders an den Gefäßen (multiple Blutungen, dichte Zellinfiltrate, erweiterte prallgefüllte Gefäße, dichte Infiltrationsmäntel um dieselben etc.) nachweisen. Der oberste Abschnitt der Nekrose wird nicht von einer Blase bedeckt, sondern er besteht aus in situ nekrotisch gewordenen, eben noch erkennbaren Retezellen (interspinale Räume, Protoplasmafaserung). Der Keil weist in den nach den Papillen zu gelegenen zwei Dritteln zahlreiche Kerntrümmer und massenhaft polynukleäre Leukozyten auf.

Fall V. Bernhard W., 19 Jahre. Am 3./X. 1902 traten an der linken Brustseite kleine rote Pickel auf, die sich nach 3 Tagen in kleine, mit heller Flüssigkeit gefüllte Bläschen verwandelten. Am Tage vor der Eruption bestand etwas Jucken, nachher starkes Brennen. In der linken



Achselhöhle schmerzhafte geschwollene Lymphdrüsen. In Höhe der 5.—7. Rippe finden sich im Bereich der ganzen linken Brusthälfte zahlreiche Zostereruptionen und in der mittleren Axillarlinie einige nekrotische Herde. Hier (mittlere Axillarlinie) wird am 15./X. 1902 eine verhältnismäßig frische Gruppe exzidiert. Am 16./10. 1902 wird noch ein bohnengroßes Hautstück unterhalb der Brustwarze entfernt, an welchem sich bereits eine Nekrose (kenntlich durch bläulich-schwarze Verfärbung) entwickelt hat.

Die Abheilung erfolgte, nachdem sich an den meisten Stellen dunkelbraune bis dunkelblaue Pfröpfe gebildet hatten und zum Teil Geschwüre entstanden waren, mit Narbenbildung.

Fixierung der exzidierten Stücke in Alkohol, Einbettung in Paraffin.

Histologischer Befund: Auch bei diesem Fall finden sich mehrere Blasentypen und deren Übergänge. Die eine Blase war bedeckt von lamellärer Hornschicht und mehreren Lagen von zugrunde gehenden Retezellen, ihren Boden bildeten die nackten, von Infiltratzellen durchsetzten und mit erweiterten und prall gefüllten Gefäßen versehenen Papillen, deren Bindegewebskerne sich größtenteils nicht mehr färben ließen; hier und da finden sich Blutungen im Gewebe. Den Blaseninhalt bilden homogen gefärbte und aufgequollene Retezellen wie in Fall I, dazwischen wenige polynukleäre Leukozyten und Kerntrümmer. Einen anderen Typus stellt die in Abbildung 4 Mitte gezeichnete Blase dar, die in allem der Seite 444 gegebenen Schilderung entspricht. Wir verweisen daher auf diese. Am Boden derselben und um die zu dem Bezirk gehörenden Gefäße befinden sich stark entzündliche Veränderungen der schon mehrfach beschriebenen Art, die an den Gefäßen bis in die Subkutis hineinreichen. Links und rechts von dieser Blase sehen wir (s. Abb. 4) zwei scharf gegen die Umgebung abgesetzte keilförmige Herde, die sich schon bei schwacher Vergrößerung von dem in Fall V beschriebenen Herd dadurch unterscheiden, daß sie höher über das Niveau des angrenzenden Epithels erhaben sind und daß der obere Teil derselben durch eine Blase eingenommen ist. An einer anderen Stelle desselben Falles findet sich eine ebenso typisch keilförmig ausgebildete Effloreszenz; da diese keilförmigen Herde im histopathologischen Aufbau im wesentlichen übereinstimmen, wollen wir die in Abbildung 5 ge-



zeichnete Stelle eines nach van Gieson gefärbten Schnittes der Beschreibung zu grunde legen. Wir sehen, daß der Keil bis in das subpapilläre Gewebe hineinreicht; er ist zu beiden Seiten scharf gegen die normalen, z. T. auch etwas ödematös gequollenen und teilweise von polynukleären Leukozyten durchsetzten Retezellen abgegrenzt. Diese begleiten den Keil rechts (im Bilde) bis fast an die Spitze, während sie links etwas höher oben aufhören. Die Spitze des Keils endet an den derben Zügen des kutanen Bindegewebes; die Basis des Keils wird am Rande von dem lamellär geschichteten Stratum corneum und 1—2 zu grunde gehenden Epithelzellagen, in dem mittleren Abschnitt nur von dem Stratum corneum gebildet. Die ungefähr bis zum Niveau der benachbarten Papillenspitzen reichende Blase ist gefüllt mit einer homogenen feinkörnigen, gelb gefärbten Masse, die einige Kerntrümmer und Leukozytenkerne enthält. Die an der größten Blasenhöhe gezeichnete ovale dunklere Stelle scheint eine in Vertrocknung begriffene Partie zu sein. Das mittlere Drittel des Keils ist eingenommen durch kaum noch erkennbare, zu gelb gefärbten homogenen Schollen umgewandelte Retezellen und massenhafte Kerntrümmer, Kernschatten und Leukozytenkerne. Das untere der Keilspitze entsprechende Drittel setzt sich aus einem in verschiedenen Abschnitten verschieden weit- und engmaschigen Fasernetz und zahlreich darin eingelagerten gelapptkernigen Leukozyten und Kerntrümmern zusammen. Die dem Keil unmittelbar anliegenden Retezellen sind, wie schon erwähnt, mehr oder minder von Leukozyten durchsetzt. Äußerst dichte Infiltrate dieser Art finden sich in den, dem Herd benachbarten Papillen und als dichte Mäntel um die papillären und subpapillären Gefäße. Die Gefäße sind besonders in den Papillen stark erweitert und prall mit Blut gefüllt. Die Gefäße der tieferen Schichten der Kutis und der Subkutis weisen ebenfalls starke entzündliche Veränderungen auf, die besonders heftig im Bereiche der keilförmigen Nekrose sind. Neben der Endothelwucherung und dem Gefäßverschluß durch stagnierende Blutkörperchen findet sich in einem Gefäß auch ein hyalines Gerinnsel. Das kutane Bindegewebe zeigt, abgesehen von den entzündlichen Veränderungen, keine Besonderheiten. Blutungen ins Gewebe ließen sich an verschiedenen Stellen nachweisen.

Mehrere Stücke mit Zosterbläschen wurden mit Goldchlorid und Osmiumsäure behandelt. In den untersuchten Serienschnitten dieser Stücke ließen sich an den Hautnerven keine Besonderheiten erkennen.

Zusammenfassung: Es handelt sich um einen linksseitigen Herpes zoster thoracalis. Neben einer Anzahl von Blasen, die gegenüber den früher beschriebenen keine Besonderheiten aufwiesen, fanden sich mehrere keilförmige Herde, deren oberer Teil durch eine mit im wesentlichen homogenem Inhalt gefüllte Zone eingenommen war, während die beiden unteren Drittel durch zu grunde gehende Retezellen, Kerntrümmer und vor allem polynukleäre Leukozyten ausgefüllt wurden. Das benachbarte kutane Gewebe ist Sitz einer hochgradigen Entzündung; hier und da sieht man kutane Blutungen. Die entzündlichen Veränderungen sind sehr stark. An einer Stelle liegt ein hyalines Gerinnsel im Gefäßlumen.

Fall VI. Der 43jährige Hausdiener Paul K. R. kommt wegen Lues II (Papulosquamöses Exanthem, Angina spezifica, Plaques der Zunge, Psoriasis plantaris) in die Berliner Universitäts-Hautklinik. Infektion März 1902. Er erhielt vom 17.—23./VII. 1902 7 Spritzen à 0·01 Sublimat intraglutaeal, wodurch deutliche Infiltrate entstanden. Am 22./VII. beginnt die Eruption eines Herpes zoster auf der linken Gesäßhälfte, der sich in kürzester Zeit über das Gebiet des II. und III. Sakralsegmentes und der Nn. clun. sup. et inf. und des N. fem. cut. post. linksseitig ausbreitete. Am 23./VII. wird eine aus mehreren größeren und kleineren Bläschen bestehende Gruppe von den Nates exzidiert, deren Grund wenig gerötet ist. Härtung in Formalin 1 : 10, Paraffineinbettung.

Histologischer Befund: Im wesentlichen stimmen die histologischen Details mit denen der Fälle I und II überein. An den kleinsten Bläschen kann man sehr schön sehen, daß zuerst dichte entzündliche Infiltrate die zu Bläschen sich umwandelnden intraepithelialen Bezirke umgeben und daß dann erst allmählich die Retezellen aufquellen und zerfallen und die Kerne die früher beschriebenen Umwandlungen durchmachen. Zu erwähnen ist nur, daß sich auch hier an 2 Stellen die Degenerationsprozesse auf einen Teil resp. die ganze Länge des Haarfollikels erstreckten, wodurch die zugrunde gehende Stelle die Gestalt einer Birne resp. eines Nagels bekam. Während in den Schnitten der einen Serie, die durch die birnenförmig gestaltete Effloreszenz gingen, ein kleines kalottenartig über

das Niveau des angrenzenden Epithels hervorragendes Bläschen vorhanden war, lag die nagelkopfartige Partie vollkommen im Niveau der Haut. Der unmittelbar an die Hornschicht grenzende, dem Nagelkopf entsprechende Teil hat einen Durchmesser von gut 5 Haarfollikelbreiten und eine Höhe von ca. 3—5 Epithelzellagen. Mit dem mittleren Teil hängt der aus degenerierten Zellen bestehende Follikel zusammen; die Degeneration am Follikel erstreckt sich bis weit in die Kutis hinein. Die Retezellen zu beiden Seiten des Follikels sind mehr oder minder aufgequollen und zum Teil in Auflösung begriffen. Kopfteil und degenerierter Follikel werden gebildet durch meist zu einer homogenen Masse umgewandelte, aber noch deutlich als ehemalige Retezellen erkennbare, mit einander verbackene Komplexe, deren Kerne nur noch hier und da erhalten sind. Die Entzündungserscheinungen zu beiden Seiten und an den Gefäßen verhalten sich wie in den übrigen Fällen; sie sind ziemlich beträchtlich. Auch sonst sind keine Besonderheiten hervorzuheben.

Zusammenfassung: Es handelt sich um einen Herpes zoster sacro-femoralis, der vielleicht im Anschluß an die intraglutaeal verabreichten Sublimatspritzen aufgetreten ist. Mit der gleichzeitig bestehenden Lues ist er offenbar nicht in Zusammenhang zu bringen. Im allgemeinen weisen die Blasen dieses Falles wie auch die entzündlichen Erscheinungen an Gefäßen etc. keine Besonderheiten auf. An 2 Stellen griff die Degeneration auf den im Bereich der Zosterblase liegenden Haarfollikel über, so daß die Zoster-Effloreszenz im Schnitt ein birn- resp. nagelförmiges Aussehen bekam. Bei der letztgenannten Stelle kam es nicht zu einer Blase, sondern lediglich zu einem im Niveau gelegenen Zellzerfall.

Fall VII. Josef P., 63jähriger, gesunder und seinem Alter entsprechend kräftiger Mann, bemerkte vor 10 Tagen Jucken an der linken Thoraxhälfte. Vor acht Tagen traten unter stechenden Schmerzen mehrere Gruppen von Bläschen auf; im Laufe der folgenden Tage kamen neue Bläschengruppen hinzu. Pat. hat außer den zeitweise vorhandenen stechenden und brennenden Schmerzen keine Beschwerden und fühlt sich auch sonst wohl.

Als Pat. am 10. Tage nach Beginn der Bläscheneruptionen zu uns kam, zeigte sich ein deutlich ausgeprägter Herpes zoster thoracalis im Bereiche des 5.—7. linken Thorakalsegmentes. Die meisten Bläschengruppen befanden sich zwischen Wirbelsäule und hinterer Axillarlinie; außerdem war noch



eine kleine Gruppe dicht neben dem Sternum und in der Herzgegend vorhanden. Neben noch ganz kleinen, frisch entstandenen Gruppen, deren Blasen stecknadelspitz- bis stecknadelkopfgroß waren und die sich aus leicht entzündlicher Haut erhoben, sah man alle Übergänge bis zur beginnenden Abheilung. Zwei ca. zehnpfennigstückgroße Gruppen fielen dadurch auf, daß in ihrem Bereich alle Blasen ziemlich flach, leicht gedellt waren und eine dunkelblaurote Farbe hatten. (Beginnende Eintrocknung und Nekrose.)

Exzidiert wurden eine aus 5 kleinen Bläschen bestehende frische Gruppe und eine der zuletzt erwähnten blaugefärbten Stellen.

Histologischer Befund: Die Blasen im frischen Herd boten im wesentlichen das Bild des S. 444 beschriebenen Typus. Auch betreffs der Veränderungen an den Gefäßen ist nichts Besonderes zu erwähnen, nur waren die entzündlichen Veränderungen hier besonders stark ausgebildet; es bestand an vielen Stellen hochgradige Endothelwucherung und vor allem konnte man, da die Exzision bis tiefer ins Fettgewebe hinein stattgefunden hatte, an den im subkutanen Fettgewebe liegenden Gefäßen die schon auf S. 444 beschriebenen Veränderungen besonders schön nachweisen. Auch hier waren die Venen besonders stark entzündlich verändert und durch Endothelwucherung und Thrombose z. T. vollkommen verschlossen.

Die Schnitte von dem Bezirk mit den blaugefärbten Effloreszenzen, die sehr dicht an einander standen, gehen stets durch mehrere flache Bläschen hindurch. An ihnen zeigen sich in der Hauptsache die Veränderungen wie in Fall II; die Läsionen an den Gefäßen sind, trotzdem die Bläschen dieser Stelle sicher älter waren als die der anderen exzidierten, kaum stärker. An den Nerven der Kutis und Subkutis keine Besonderheiten.

Zusammenfassung: Es handelt sich bei dem 63jähr. Patienten um einen Herpes zoster thoracalis des 5.—7. Interkostalsegmentes; vor dem Auftreten der Blasen bestand Jucken im Bereich dieses Hautabschnittes. Die Blasen zeigen die Veränderungen, die im Übersichtsbild des häufigsten Typus (S. 444) beschrieben worden sind und die unseres Falles II. Die Gefäßveränderungen sind ohne Besonderheiten gegenüber den anderen Fällen; an den entzündlichen Veränderungen sind die subkutanen Gefäße stark mitbeteiligt.



Überblicken wir nun die auf die Hauptsachen beschränkten Beschreibungen, so sehen wir, daß sie im wesentlichen eine Bestätigung der Ansichten Unnas und Kopytowskys sind.

Die Blasen sind meist einkammerig, mitunter auch mehrkammerig; die im letzteren Falle vorhandenen Scheidewände werden gebildet durch meist spindelig ausgezogene, in mehr oder minder vorgeschrittener Degeneration befindliche Retezellen; später gehen die Scheidewände dann teilweise oder ganz zu grunde, so daß die einzelnen Blasen entweder mit einander kommunizieren oder zu einer großen Blase verschmelzen. Die Blasen entstehen intraepithelial durch Ansammlung albuminöser, keine deutliche Fibrinreaktion gebende Substanz und aufquellende und sich schließlich zu amorphen Massen auflösende Retezellen. Bevor diese Prozesse einsetzen, kommt es zu einer Entzündung, die im Bereich der zu künftigen Blase besonders stark ist, sich aber auch nach allen Seiten und besonders auch nach der Tiefe bis in die Subkutis perivaskulär fortsetzt. Außer der albuminösen Substanz und den zu amorphen Massen umgewandelten Retezellen enthalten die Blasen in verschiedener Menge mannigfaltig degenerierte Retezellen, Leukozyten, Kerntrümmer und manchmal etwas netzartig angeordnete faserige Substanz, die an Fibrin erinnert, aber keine Fibrinreaktion gibt.

Die Blasen sind überall scharf gegen das benachbarte Epithel abgegrenzt. Dieses ist eine Strecke weit verschieden dicht von polynukleären Leukozyten durchsetzt. Die der Blase am nächsten liegenden Retezellen weisen Regenerations-, vor allem aber Degenerationsprozesse auf. Neben gut entwickelten Mitosen sehen wir meist lang ausgezogene oder verquollene, zum Teil durch direkte Kernteilung mehrkernig gewordene und teilweise auch sich auflösende Zellen. Der Boden der Blase wird durch mehr oder minder nekrotische Retezellen, Kerntrümmer, papilläres Bindegewebe und einen verschieden dichten Leukozytenwall gebildet. Die papillären Gefäße sind stark erweitert, mehr oder minder hochgradig mit Blut gefüllt und überall umgeben von dichten und breiten entzündlichen Infiltrationsmänteln (hauptsächlich polynukleäre Leukozyten). Die tieferen Gefäße sind gleichfalls erweitert und bis ins subkutane Fettgewebe hinein



umgeben von zelligen Mänteln, bei denen sich, je weiter von den Papillen fort, um so mehr die polynukleären Leukozyten verlieren, bis sie ungefähr in der Höhe des zweiten kutanen Netzes lediglich aus mononukleären Zellen bestehen. An allen Gefäßen ist die Wand verschieden stark von Infiltratzellen durchsetzt, sie weist entzündliche Veränderungen auf, vor allem ist aber fast überall die Intima gewuchert; öfters kommt es dadurch zum vollständigen Gefäßverschluß oder durch Stagnation in dem verengerten Lumen bilden sich Blutkörperchenthromben. An einer Stelle unterhalb einer keilförmigen Nekrose fand sich auch in einem kutanen Gefäß ein hyalinspeckig aussehendes Gerinnsel. Die entzündlichen Veränderungen sind an den Venen stärker als an den Arterien; besonders deutlich sieht man dies an den subkutanen Gefäßen.

An manchen Stellen kam es im Bereich der Zosterblasen zu Blutungen ins Gewebe und in die Blase selbst. An den Nerven fanden wir keine Besonderheiten, abgesehen von leichten Entzündungserscheinungen, wenn sie innerhalb der entzündlichen Infiltrate lagen. Bakterien ließen sich nicht nachweisen.

Als Typen der zu grunde gehenden Retezellen im Bereich der Zosterblasen können wir wie Kopytowsky mehrere Formen unterscheiden. Es sind dies Zellen mit geschrumpften, gut färbbaren Kernen und verschieden gut erhaltenem Protoplasma, Zellen, die aufgequollen sind, bei denen das Protoplasma ohne wesentliche Veränderungen ist, deren Kern aber in Bröckel zerfallen ist, Zellen derselben Art, wo aber der Kern groß, bläschenförmig hell oder gar nicht gefärbt ist und wo sich das Kernchromatin staubförmig an der Kernmembran angesammelt hat. Weiter finden sich große Zellen mit mehreren und vielen aufgequollenen und verschieden intensiv gefärbten und verschieden aussehenden Kernen, endlich noch Zellen, bei denen vom Kern nur noch ein Schatten oder gar nichts mehr zu sehen und das Protoplasma der Zellen selbst auch verschieden stark degeneriert ist. Zwischen all diesen Typen gibt es noch alle Übergänge. Genaueres siehe besonders bei Fall II und bei der histologischen Übersicht auf S. 444. Als Besonderheiten sind in 2 unserer Fälle (Fall IV und V) die bisher nur

von Kopytowsky kurz erwähnten und als Unikum bezeichneten keilförmigen Herde zu nennen, bei denen es zweimal zur Blasenbildung und zur Nekrose, einmal dagegen zur Nekrose ohne Blasenbildung kam. Die Spitze dieser Keile sowie die Umgebung und die zu diesen Herden gehörigen tiefen kutanen Gefäße sind Sitz ganz besonders stark entzündlicher Veränderungen.

In 3 Fällen waren die im Bereich der Blase liegenden Haar-Talgfollikel derselben Degeneration verfallen wie die der Blase zugehörigen Retezellen.

Man könnte versucht sein, den hier geschilderten keilförmigen Epithelnekrosen eine größere Bedeutung für die Pathogenese des Zoster zuzuerkennen, zumal sie gerade in frischen Fällen gefunden worden sind. Vor allem scheinen sie auf den ersten Blick eine Stütze für die von Lesser und Neisser vertretene Theorie darzustellen, wonach durch die Wirkung trophischer Nerven eine primäre Nekrosenbildung und erst im Anschluß daran eine reaktive Entzündung mit nachfolgender Blasenbildung zustande kommen sollte. In diesem Sinne sind sie aber unserer Meinung nach nicht zu verwerten, da beim Auftreten der Epithelnekrose schon tiefreichende entzündliche Veränderungen an den Gefäßen und in der Umgebung der Nekrose vorhanden sind, die der hier geschilderten Nekrosenbildung augenscheinlich vorausgehen. So bleibt nur die Annahme übrig, daß diese ausgedehnten Epithelnekrosen gelegentlich Folgen derselben Noxe sind, die auch die vorausgehenden starken entzündlichen Veränderungen bewirkt.

Wenn wir auch wissen, daß der Zoster durch manche Gifte (CO, As) hervorgerufen werden kann, so dürfen wir für die große Mehrzahl der Fälle ein uns wohl noch unbekanntes infektiöses Agens als Ursache annehmen. Durch eine Reihe älterer Befunde, vor allem aber durch die sorgfältigen Untersuchungen des Nervensystems von Head und Campbell ist uns bekannt, daß gewöhnlich eine Erkrankung eines oder mehrerer intervertebraler Ganglien (hämatogene Entzündung) vorliegt, die der Hauterkrankung vorausgeht und sie bedingt. Der Mechanismus dieser Fernwirkung ist indessen noch nicht aufgeklärt.



Da unsere Untersuchungen nach dieser Richtung hin nichts Neues bringen, verzichten wir auf eine nähere Erörterung dieser interessanten Frage. Neben den bisher im Vordergrunde des Interesses stehenden Theorien möchten wir aber eine Hypothese hervorheben, welche diese Fernwirkung vom Spinalganglion auf die Haut in einfacher Weise erklären würde; es ist dies die Annahme einer Giftwanderung im Nerven selbst oder in seinen feinsten Lymphscheiden.

Unzweifelhaft gibt es Gifte, die sich auf diesem Wege auszubreiten vermögen, und alle Schwierigkeiten über die Pathogenese des Zoster würden am besten gelöst werden, wenn es gelänge, diese Theorie experimentell zu beweisen.

Daß vielleicht das Tierexperiment uns in der Erkenntnis der Art und der Abhängigkeit der Hautaffektion von der Schädigung des Spinalganglion am besten und schnellsten fördern kann, hat der eine von uns (Hoffmann) bereits auf dem VI. internationalen Dermatologen-Kongreß in New-York 1908 (Bd. II, p. 860) betont, indem er ausführte, daß man nach Bloßlegung eines Ganglion intervertebrale Gifte der verschiedensten Art (z. B. As, CO, bakterielle Toxine[1]) auf dasselbe einwirken lassen sollte, um dadurch vielleicht dem Zoster gleichende Eruptionen hervorzurufen. Diese Experimente haben wir leider bisher noch nicht ausführen können, wollen sie aber jetzt in Angriff nehmen und werden, wenn sie zu brauchbaren Ergebnissen führen, später darüber berichten.

Noch ein Gesichtspunkt scheint uns wenigstens der Erwähnung wert; es ist das die Frage, ob nicht sowohl durch das zu supponierende Zostervirus als auch durch die oben genannten Gifte im Intervertebralganglion lediglich oder doch ganz vorwiegend die nackten — sympathischen — Nervenfasern, die keine Markhülle schützt, getroffen und geschädigt werden; hierdurch wäre die Tatsache, daß die sensiblen Nerven fast stets verschont bleiben, ja in sehr einfacher Weise zu erklären. Auch diese Hypothese, welche der eine von uns (Hoffmann) schon seit Jahren in Erwägung gezogen hat,

[1]) Möglicherweise eignet sich auch Tuberkulin zu derartigen Experimenten bei gesunden oder ev. bei tuberkulösen Tieren (Hoffmann).



könnte bei den oben erwähnten Tierexperimenten geprüft werden.

Schlußsätze.

1. Auch in frischen Zoster-Effloreszenzen findet sich eine sehr starke und bis weit ins subkutane Gewebe gehende vaskuläre und perivaskuläre Entzündung, die der Bläschenbildung und den sie einleitenden degenerativen Prozessen in den Epithelzellen vorangeht. Die Theorie der primären Epithelnekrose besteht daher nicht zu Recht.

2. Gewöhnlich sind die Zosterblasen einkammerig. Ihr histologischer Bau entspricht im allen wesentlichen Punkten den Beschreibungen Unnas und Kopytowskys.

3. Häufig finden sich auch mehrkammerige Blasen, deren Zwischenwände meist in schmalen, aus langausgezogenen Retezellen gebildeten Septen bestehen. Die Degenerationsprozesse an den Retezellen innerhalb und in der Umgebung der Blasen sind dieselben wie bei den einkammerigen.

4. Neben diesen Blasen kommen nicht ganz selten eigenartige keilförmige, an Infarkte erinnernde Epithelnekrosen vor; ihre Form entspricht bald einem abgestumpften, bald einem spitzen Kegel, dessen Basis stets dem Stratum corneum zugewendet ist. Die Spitze reicht meist bis ins subpapilläre Gewebe hinein.

5. Da auch bei diesen keilförmigen Herden die vaskuläre und perivaskuläre Entzündung sehr tiefgehend und sehr stark ausgeprägt ist, sie also sicher längere Zeit besteht, müssen auch hier die entzündlichen Veränderungen als das Primäre angesehen werden.



6. Die Pathogenese des Zoster wird durch diese histologischen Befunde nicht geklärt. Vielleicht können Experimente an Tieren weiteren Aufschluß darüber geben.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXV—XXVII.

Fig. 1. Mehrkammerige Blase von Fall 2. Näheres siehe im Text.

Fig. 2. Keilförmige Nekrose des Falles IV. Die Nekrose stellt einen abgestumpften Kegel dar. Es ist zu keiner Blasenbildung gekommen, sondern die nekrotischen und aufgequollenen Retezellen sind noch deutlich an der noch eben sichtbaren Epithelfaserung kenntlich. Mittleres und besonders unteres Drittel sind dicht durchsetzt von Leukozyten und Kerntrümmern aller Art. Unterhalb der Nekrose und links und rechts davon zahlreiche Blutungen ins Gewebe. Die papillären und kutanen Gefäße stark entzündlich verändert und von Infiltratzellen umgeben.

Färbung: Hämatoxylin- van Gieson.

Fig. 3. Der linke Abschnitt desselben Herdes bei stärkerer Vergrößerung. Besonders deutlich ist die scharfe Grenze des nekrotischen Herdes gegen das gesunde Epithel.

Färbung: Hämatoxylin- van Gieson.

Fig. 4. Drei Blasen von Fall V. In der Mitte eine Blase die den häufigsten, S. 444 ausführlich geschilderten Typus wiedergibt. Links und rechts davon je eine deutliche keilförmige Effloreszenz, bei denen das obere Drittel von einer Blase eingenommen ist. Unterhalb der Blasen- resp. keilförmigen Herde und an den Gefäßen starke entzündliche Veränderungen.

Färbung: Hämatoxylin-Eosin.

Fig. 5. Eine andere keilförmige Nekrose desselben Falles V bei stärkerer Vergrößerung. Das obere Drittel ist von einer



mit amorphen Massen gefüllten Blase eingenommen, das mittlere und untere Drittel bestehen aus zu grunde gehenden Retezellen, Kerntrümmern aller Art und polynukleären Leukozyten. An und um die papillären und kutanen Gefäße starke, entzündliche Veränderungen.

Färbung: Hämatoxylin- van Gieson.

Aus der Hautkrankenstation der med. Klinik zu Marburg.
(Leitender Arzt: Priv.-Doz. Dr. Hübner.)

Ueber fleckförmigen, völligen Pigmentverlust der Haare.

Von

Privatdozent Dr. **Hübner.**

Da der verehrte Jubilar, dem diese Festschrift gewidmet ist, der heute eine der ersten und schönsten dermatologischen Forschungsstätten leitet, im Beginne seiner Laufbahn auch mit kleinen Mitteln sich behelfen mußte, so darf vielleicht unter den großen Arbeiten, die ihm hier überreicht werden, auch eine kleinere stehen, die von einer Lehrstätte ausgeht, der auch heute noch, als eine der letzten in Deutschland freilich, keinerlei Etatsmittel für die Dermatologie zur Verfügung stehen.

Die Mitteilung will einen Beitrag zur Frage nach der Genese des Pigmentverlustes der Haare geben, einer Frage, die seit Jahrzehnten diskutiert wird und doch noch nicht endgültig gelöst erscheint. Sind doch erst kürzlich zwei Arbeiten erschienen, die hierin zwei durchaus entgegengesetzte Standpunkte einnehmen. Während Stieda[1]) der Ansicht ist, daß der Pigmentverlust stets durch einen Haarwechsel zustande kommt, daß also jedes pigmentierte Haar durch ein pigmentarmes, bzw. pigmentfreies ersetzt wird, bezeichnet Sack[2]) diese Annahme als „ganz unhaltbar“.

Die Krankengeschichte des Falles, die ich hierzu mitteilen möchte, lautet in ihren wichtigsten Daten folgendermaßen:

C. M., fünfzehnjähriger Schlosser aus Buchenau bei Hersfeld.

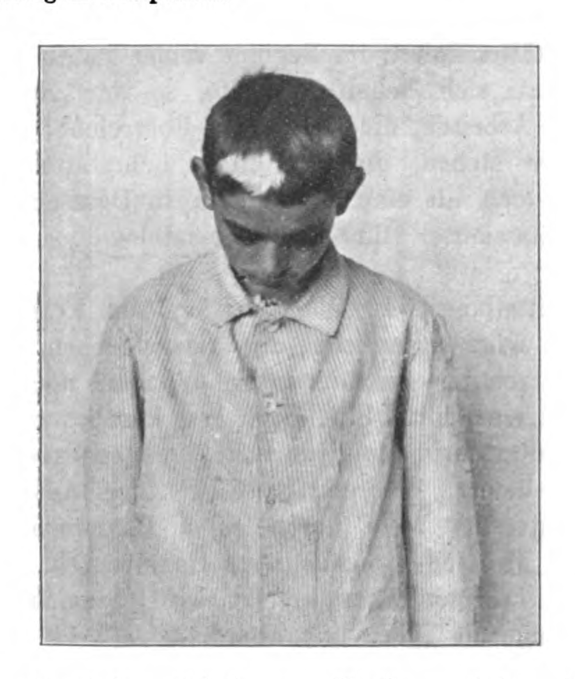
[1]) Stieda: Wien. med. Wochensch. 13. 1910.

[2]) Sack: Haarkrankheiten in Mraczek Handbuch der Hautkrankheiten.

Die Eltern und sechs Geschwister des Patienten leben und sind gesund, doch wird der Vater als nervös geschildert. Auch der Knabe selbst macht einen etwas fahrigen zerstreuten Eindruck. Er hatte als Kind die Röteln und die englische Krankheit; im übrigen war er stets gesund.

Vor einem Vierteljahr etwa begannen bei dem Knaben, ohne daß eine äußere Verletzung oder ein psychisches Trauma vorausgegangen war, an einigen umschriebenen Stellen der Kopfhaut die Haare auszufallen. Diese wurden sehr bald durch völlig farblose, weiße ersetzt, so daß die erkrankte Stelle nie ganz kahl war. Dieser Vorgang soll etwa 14 Tage in Anspruch genommen haben. Da eine von dem Arzte verordnete Salbe keine Veränderung dieser den Kranken doch immerhin entstellenden Affektion zur Folge hatte, wurde der Patient der hiesigen Klinik überwiesen.

Status praesens: Blasser Junge mit mäßig entwickelter Muskulatur und geringem Fettpolster.



In dem im übrigen tiefschwarzen Kopfhaare finden sich einzelne Bezirke von reinweißen Haaren. So ist auf dem Vorderkopf, rechts von der Mittellinie, ein solcher scharf, aber unregelmäßig begrenzter Bezirk, dessen Länge etwa 6 *cm* von rechts nach links gemessen, dessen Breite etwa 3 *cm*, von vorne nach hinten gemessen, beträgt. Ferner ist an der linken Seite des Vorderhauptes, über der Schläfe und am Hinterhaupt, das dunkle Haar von weißen, kleineren, stets scharf, aber unregelmäßig, nicht kreisförmig oder oval begrenzten Stellen durchsetzt. Bei genau-

erem Hinsehen findet man einzelstehende weiße Haare auch sonst noch zwischen den schwarzen zerstreut.

Die Augenbrauen und Wimpern sind schwarz, die Achselhaare und Pubes gering entwickelt und dunkel. Die Iris beiderseits dunkelbraun.

Die gesamte Körperdecke ist dem brünetten Typus entsprechend ziemlich stark pigmentiert. Dagegen schimmert die Haut unter den weißen Haaren rosig hindurch und scheint hier bedeutend heller als die Umgebung.

Thorax. Rechts oben vorne flacher als links. Perkutorisch daselbst leichte Schallverkürzung. Auskultatorisch überall reines Vesikulär-ätmen ohne Nebengeräusche.

Herz: Reine, leise Töne. Dämpfung normal begrenzt.

Abdomen: o. B.

Reflexe: Normal.

Urin: frei von Zucker und Eiweiß.

Die mikroskopische Untersuchung begann mit der Betrachtung einzelner epilierter weißer und zum Vergleich auch schwarzer Haare bei schwacher Vergrößerung. Es ergab sich, daß die Rindensubstanz der weißen Haare völlig pigmentfrei, farblos und durchsichtig wie Glas war. Der Markraum der weißen Haare erschien im auffallenden Licht als ein glänzend weißer, im durchfallenden Licht als ein schwarzer Strang, der, weit mehr als in den schwarzen Haaren, von Luftblasen durchbrochen war. Die Kutikula war an den weißen wie an den schwarzen Haaren gleichmäßig gut erhalten. Ein auffallender Befund wurde noch an den Haarwurzeln erhoben: auch diese waren bei den weißen Haaren durchaus pigmentfrei, aber auch kleiner als an den pigmentierten; sie standen ferner bei ersteren nicht in der Verlängerung des Haarschaftes, sondern bildeten mit diesem stets einen mehr oder weniger stumpfen Winkel. Die schwarzen Haare erschienen stets etwas dicker als die weißen. Über ein Zurückbleiben der letzteren im Längenwachstum kann dagegen nichts gesagt werden, da der Patient mit kurzgeschnittenem Haar eintrat.

Zur weiteren mikroskopischen Untersuchung wurde ein Stückchen der Kopfhaut, nachdem sie rasiert war, an einer Stelle exzidiert, die den Übergang von den weißen zu den schwarzen Haaren enthielt. Eine eingehende Schilderung des histologischen Bildes kann hier aber fortfallen, weil sich in beiden Hälften des Schnittes, an dem Teile, auf dem die

weißen und an dem, auf dem die schwarzen Haare gewachsen waren, durchaus die gleichen normalen Verhältnisse vorfanden, mit Ausnahme wieder des völligen Defektes des inter- wie intrazellulären Pigmentes im weißen Teile. Im besonderen waren keine Zeichen einer bestehenden oder früheren Entzündung nachweisbar, nirgends war ein lymphozytäres Infiltrat sichtbar, und das elastische Fasernetz war überall gleichmäßig gut entwickelt. Auch das Epithel und der Papillarkörper zeigte in beiden Teilen des Schnittes die gleiche Ausbildung. Ersteres war in den pigmentlosen Bezirk durchaus nicht dünner oder atrophischer als in dem anderen.

Auf der rasierten Kopfhaut zeichneten sich die vorher von weißen Haaren bedeckten Partien als ebenso unregelmäßig begrenzte weiße Flecke ab, in denen die Kapillaren rosig durchschimmern. Eine Vermehrung des Pigmentes in der Umgebung dieser Flecken läßt sich jedoch nicht behaupten. Die Empfindungsfähigkeit der Haut ist an den pigmentfreien Stellen gegenüber den anderen nicht verändert: mit kaltem und mit warmem Wasser gefüllte Reagensgläser werden dort in keiner Weise anders empfunden. Ebensowenig lassen sich dortselbst Sekretionsanomalien der Hautdrüsen nachweisen: die farblosen Partien sind in gleicher Weise eingefettet wie ihre Umgebung und schwitzen bei körperlicher Anstrengung genau so wie die übrige Kopfhaut.

Resümierend kann man sagen, daß die Veränderung — bis auf die merkwürdige Abknickung der Haarwurzel und die geringere Dicke des Haarschaftes — eigentlich nur in der Pigmentfreiheit der Haare und des Bodens, auf dem sie gewachsen waren, besteht.

Der Vorgang, so alltäglich er an sich ist, gewinnt hier durch die Art seines Auftretens besonderes Interesse. Schon die Einordnung in die bekannten Krankheitsbilder und die gebräuchliche Nomenklatur macht Schwierigkeiten. Von Canities und Poliosis kann man nicht sprechen, weil der Begriff „grau", von dem die beiden Bezeichnungen sich ableiten, mit den schneeweißen Haaren schlechterdings nicht verknüpft werden kann. Die Bezeichnung Albinismus (circumscriptus) wäre am Platze, wenn dieser Name nicht für angeborene

Pigmentdefekte festgelegt wäre. Von Vitiligo wieder kann man schon deshalb nicht reden, weil von einer Pigmentverschiebung, also von Pigmentvermehrung in der Umgebung der weißen Partien hier weder mikroskopisch noch makroskopisch etwas wahrzunehmen war, und weil auf vitiliginösen Hautstellen wohl eine Haarentfärbung aber kein Haarausfall beobachtet wird.

In der mir zur Verfügung stehenden Literatur finde ich nur einen Fall, der mit dem hier beschriebenen einige Ähnlichkeit hat. Er ist von Beissier[1]) beobachtet, und ich zitiere ihn nach Joseph.[2]) Es handelt sich um einen 38jähr. Bauer mit dicken kastanienbraunen Haaren. „Einen Tag nach durchgemachter heftiger Gemütserschütterung begann starker Haarausfall am Kopfe, am Barte und an den Augenbrauen. Nach 8 Tagen war der Mann völlig kahl. An diesen kahlen Stellen begannen feine weiche Haare zu wachsen, die aber wie die eines Albinos völlig weiß waren." Joseph fügt noch hinzu, daß das Nachwachsen von weißen Haaren nach Gemütsaffekten auch bei Tieren beobachtet sei. So habe eine Amsel, der eine Katze bei dem vergeblichen Versuch, sie zu fangen, einige Federn ausgerissen habe, an Stelle der verlorenen bunten Federn weiße bekommen.

Im Falle Beissiers wie in unserem handelt es sich also um deutlichen Haarausfall und Nachwuchs einer neuen Generation weißer Haare, nur scheint dort der Haarausfall gleichmäßiger eingesetzt zu haben wie bei unserem Patienten, der stets versicherte, daß eine eigentliche Kahlheit zu keiner Zeit bestanden hätte, daß vielmehr die Ergänzung der Haare schon während des Ausfallens einsetzte. Auch wurde in unserem Falle ein vorausgegangenes psychisches Trauma ebenso wie eine lokale Einwirkung auf die entfärbte Hautstelle durchaus und mit vollster Sicherheit in Abrede gestellt.

Allbekannt ist, daß nach der kreisförmigen Alopezie der Haarersatz in der Weise zu stande kommt, daß vom Zentrum des Herdes aus, erst farblose Lanugohärchen wachsen, die später farblosen Langhaaren Platz machen, welch letztere sich dann schließlich pigmentieren. Es gibt also im Verlaufe dieser Affektion, die ich übrigens hier in Hessen sehr häufig zu sehen Gelegenheit habe, einen Zeitpunkt, in dem der Anblick des Haarkleides sehr ähnlich demjenigen ist, den unser Patient bei seinem Eintritt zeigte, allerdings mit dem wesentlichen Unterschiede, daß nach der Areata die weißen Partien der Kopf-

[1]) Beissier. Progr. méd. Nr. 24. 1899.
[2]) Joseph. Lehrbuch d. Haarkrankheiten. 1910.

haare stets genau die Konfiguration der früheren kahlen Stellen haben, also Kreise, bzw. aus Kreissegmenten polyzyklisch zusammengesetzte Konturen zeigen. Das war nun hier durchaus nicht der Fall: der weiße Fleck war von zackigen Linien umgrenzt und hatte etwa die Gestalt eines Kommas.

Dagegen hatte die Begrenzung des Fleckes (nicht seine Lage) entschiedene Ähnlichkeit mit denen eines Falles, von dem Hesse[1]) in seiner Mitteilung ein Bild gibt. Dort waren auf dem Gesichte eines Soldaten, bald nach einem starken psychischen Trauma (Schreck), weiße Flecke aufgetreten, auf denen sich auch die Lanugohaare entfärbten.

Unser Fall nimmt, wenn man seine Eigentümlichkeiten betrachtet, entschieden eine Mittelstellung ein zwischen den rapiden Pigmentverlusten auf psychisch-nervöser Basis und der Haarveränderung nach der Alopecia areata, die wohl auch am ehesten also eine Trophoneurose aufzufassen ist. Die Form des Pigmentdefektes erinnert mehr an die erstere, die Tatsache, daß ein Haarwechsel vorlag, mehr an die letztere. Die Verkleinerung und Verbiegung, man könnte sagen Verkrüppelung der Haarwurzel, die Verdünnung des Haarschaftes lassen trophoneurotische Einflüsse erkennen. Diese mögen die früheren Haare zum Ausfallen gebracht, bei den neugebildeten die Pigmentierung unterbunden haben.

Ebensowenig wie in der Regel bei Alopecia areata können wir in unserem Falle ein psychisches Trauma für die Auslösung der Krankheit verantwortlich machen, doch liegt, wie die Anamnese besagt, bei dem Kranken eine nervöse Belastung vor, wie wir dies oft bei Areatakranken finden. Als ein wichtiger Unterschied gegenüber der Areata ist aber zu erwähnen, daß die weißen Haare nicht den Charakter der Lanugohaare, sondern der Langhaare trugen und durchaus nicht die Tendenz zeigten, sich nachträglich mit Pigment zu beladen.

So schwer es demnach war, den Fall zu klassifizieren, so leicht war die Therapie, richtiger gesagt Kachierung des Pigmentdefektes. Nach einer entfettenden Seifenwaschung wurden die weißen Haare erst mit einer Argentum nitricum-Lösung, und dann mit einer 2%igen Pyrogalluslösung bepinselt. Die Anwendung einer 10%igen Höllensteinlösung rief bald eine Bräunung der weißen Haare hervor, weitere Bepinselung mit einer 15%igen Lösung ließ sie aber so schwarz erscheinen wie ihre Umgebung. So konnte der Knabe bald entlassen werden mit der Weisung, die etwa weiß nachwachsenden Haare immer von Zeit zu Zeit mit den beiden Lösungen schwarz nachzufärben.

---

[1]) Deutsche med. Wochenschr. XL. 1909.

Sur l'hérédo-séborrhée familiale.

Par

Lucien Jacquet,
Médecin de l'hôpital Saint-Antoine.

L'observation que je relate ici est une démonstration saisissante de trois faits capitaux dans l'histoire de la séborrhée:

1. La séborrhée est héréditaire et familiale.

2. Elle est produite, entre autres causes, par une excitation fonctionnelle d'origine gastro-intestinale.

3. Elle est aisément curable par la modération de cette excitation.

I. Hérédité.

Il s'agit, dans ce cas, d'une famille de treize personnes: grand-père et grand-mère maternels, père, mère, neuf enfants: douze sont, et la plupart, à un haut degré, séborrhéïques.

Et l'on trouve chez eux, outre l'hérédité amorphe, si je puis ainsi dire, l'hérédité topographique, sur laquelle j'ai appelé l'attention dans un travail aussi documenté que peu connu. [1])

2. Action séborrhéigène de l'excitation gastro-intestinale.

Presque tous les membres de la famille B . . . . sont à la fois, polyphages, tachyphages, [2]) polydipsiques.

---

[1]) L. Jacquet et Rondeau: Le Vernix caseosa, l'hérédo-séborrhée et l'acné fœtales. Annales de Derm. et de Syph. Janvier 1905.

[2]) J'ai créé les mots tachyphage et tachyphagie (de ταχὺς vite, et φαγεῖν manger) pour exprimer la mastication incomplète, hâtive, et ceux qui la pratiquent.

Or, j'ai prouvé, par une série de travaux d'ordre expérimental et clinique, que la polyphagie, la tachyphagie, la polydypsie, augmentent le travail fonctionnel gastrique et intestinal; que ce surtravail se traduit par une surirritation fonctionnelle, qui, transmise par les voies nerveuses, aboutit, entre autres terminaisons, à la peau et actionne ses divers tissus et organes, chacun réagissant suivant sa fonction propre.[1])

Les glandes sudorifères et sébacées sont parmi les organes cutanés qui reflètent le plus apparemment, qui extériorisent le mieux, cette surirritation viscérale.

3. Action curative de l'ataraxie gastro-intestinale.

J'ai emprunté à la langue philosophique le mot ataraxie (*α* privatif; *ταρασσω* je trouble) pour désigner la régularisation d'une fonction troublée.

Chez Félix B . . . . . le jeune malade que j'ai plus spécialement étudié et dont suit l'observation, l'ataraxie gastro-intestinale produite par la Bradyphagie[2]) et le rationnement alimentaire, a produit, immédiatement, sans une autre traitement interne ou externe, une amélioration considérable, puis graduellement la guérison de cette dermatose, jugée difficilement curable ou même incurable, parce qu'on en méconnait l'origine.

Je ne prétends pas, en ces quelques lignes résoudre la question de la séborrhée: mon ambition serait satisfaite si je parvenais seulement à la mieux poser, et actuellement ce me semble, on la pose mal.

[1]) Voir à ce point de vue: Lucien Jacquet, Traitement simple de certaines dermatoses et déformations de la face. Lecture à l'Acad. de Méd. (Publié in Presse médicale 1907, p. 361). — L. Jacquet et Debat. La surdistension et le surtravail gastrique. Lecture à l'académie de médecine, 7 juillet 1908, et Presse médicale, juillet 1908, avec 4 figures et 3 graphiques. — L. Jacquet et Debat. Influence expérimentale comparée de la tachyphagie et de la bradyphagie sur la digestion gastrique. Soc. méd. Hôpit., 12 novembre 1909, avec 3 graphiques. — L. Jacquet et P. Jourdanet. Étude étiologique, pathogénique et thérapeutique des dermites professionelles des mains. Annales de Dermat. et de Syph. Janvier 1911.

[2]) *Βραδὺς*, lent; *φαγεῖν*, manger.



En biologie d'ailleurs, et cette affirmation étonnera peut-être, on ne résoud jamais une question: on déplace et l'on recule l'inconnu, voilà tout.

Séborrhée de la face chez un tachyphage dyspeptique, issu de parents séborrhéïques et dyspeptiques. — Collatéraux séborrhéïques. — Hérédité de localisation. — Guérison par la réforme diététique, sans nul traitement externe.

Félix B . . . . , cordonnier, 18 ans, vient consulter à la policlinique dermato-syphiligraphique de l'hôpital Saint-Antoine, le 11 juillet 1904 pour une intense séborrhée faciale.

La face, en son ensemble est très luisante, huileuse, criblée de comédons innombrables et de nombreux petits kystes sébacés.

Les comédons et follicules sébacés dilatés sont abondants surtout au nez, qui est gros, tubéreux; aux plis naso-géniens, aux joues, au menton, à la région intersourcilière, et dans la conque de l'oreille.

Quelques rares éléments d'acné papuleuse.

La peau de la face est épaisse, molle; on en fait sourdre aisément, surtout au nez, des filaments gras, en abondance. Pas d'érythrose.

La peau du reste du corps est molle, les pores cutanés sont très-marqués, mais il n'y a pas de séborrhée appréciable. Un peu d'acné papuleuse à la région dorsale supérieure.

Cheveux très-abondants, frisés et gras; un peu de pityriasis gras; dépilation très-modérée.

Moustache à peine naissante; barbe nulle.

Aisselles encore glabres; pubis garni de poils.

Sudation très-facile et abondante à la face comme au cuir chevelu; prurit assez fréquent au cuir chevelu, surtout lors des sudations.

Début:

Il remonte à plusieurs années, „à l'époque de la formation"; l'état séborrhéïque s'est accentué il y a quelques mois, et surtout, d'après Félix B . . . . depuis une opération de sinusite fait par Lermoyez, il y a 2 mois.

La puberté semble avoir débuté vers l'âge de 12 ans; Félix B . . . . s'est livré à la masturbation jusqu'à 15 ans; depuis lors il s'abstiendrait. Il n'a jamais eu de rapports sexuels.

Antécédents personnels.

Dès l'enfance, au rapport de sa mère, Félix B . . . a continuellement souffert de vomissements et de diarrhée; il a été atteint de nombreuses maladies infantiles: coqueluche, rougeole, variole, hernie.



Plus tard sa santé est devenue milleure, mais il avait fréquemment des troubles digestifs: renvois acides, pesanteur epigastrique, lourdeur de tête, et assez souvent même de véritables indigestions. Les pommes de terre notamment, sont mal supportées, et lui donnent des aigneurs.

Félix B .... d'ailleurs est tachyphage; il mastique fort mal ses aliments et avale vite. Il est assez gros mangeur, et buvait beaucoup d'eau rougie. On dut le modérer à ce point de vue, „à cause d'une incontinence d'urine nocturne, qui revient encore quelquefois“.

Antécédents héréditaires.

La grand-mère maternelle a actuellement la figure luisante, huileuse. Étant jeune elle a eu „beaucoup de boutons“. „Ça s'est passé,“ dit-elle, „avec les enfants“.

Le grand-père maternel ne présenterait à ce point de vue rien de particulier.

Les grands-parents paternels sont morts et l'on ne sait rien de leur santé.

Le père, 52 ans, a le nez à lobule tubéreux, présentant la même forme générale que celui de Félix; la peau est à gros grain, en „peau d'orange“, elle est rouge, parsemée de télangiectasies; les pores sébacés sont élargis, et forment de petits entonnoirs très-visibles. On fait sourdre aisément du nez de nombreux cylindres gras.

Les dilatations folliculaires ont des localisations analogues à celles de Félix et siègent avec prédilection au lobule, aux ailes du nez; à la rainure naso-génienne, et à la région intersourcilière.

B .... père, est atteint de calvitie incomplète. Il est actuellement à peu près sobre; mais il a fait jadis de grands excès de boissons, surtout en Vermouth, qu'il buvait, dit-il „à pleins verres“. A cette même époque débutèrent des troubles digestifs et de l'acne rosée, atténues tous deux aujourd'hui.

La mère, 40 ans, avait étant jeune fille, la figure luisante, et beaucoup de boutons. „Ça a diminué avec les enfants.“

Actuellement Madame B .... a le nez télangiectasique, luisant et froid. Les follicules sébacés y sont très-développés, ainsi qu'à la rainure naso-génienne. On fait sourdre aisément des cylindres.

Le cuir chevelu et les cheveux sont gras; pityriasis gras assez abondant, dépilation assez importante à chaque grossesse, puis repousse.

La peau en son ensemble est onctueuse et molle. Sudations faciles.

Madame B .... est dyspeptique. Elle a eu 21 grossesses, dont quelques fausses couches. La sage-femme et Madame B .... elle-même ont remarqué que presque tous ces enfants sont venus au monde „couverts de graisse“ et ont été „difficiles à nettoyer“. Elle croit se rappeler que tel fut précisement le cas de son fils Félix.

Plusieurs de ces enfants sont morts en bas âge, neuf sont actuellement vivants. Parmi eux j'ai pu examiner:

Une sœur de 17 ans. Mdlle. B.... a toute la peau faciale grasse et molle. Les pores sébacés sont très-marqués et ont les mêmes maxima que chez son père et son frère Félix. La pression fait sourdre aisément des cylindres.

Pityriasis gras assez abondant; les cheveux cependant sont à peu près secs; pas de dépilation.

Un frère, Raymond B.... 8 ans. Il a la peau normale au point de vue sécrétoire, nullement grasse en apparence; les pores sébacés ne sont pas anormalement visibles; et pourtant on en fait sourdre assez aisément de fins cylindres.

Raymond B.... présente sur les joues et le nez des éphélides lenticulaires.

Traitement.

Le 11 juillet 1904. Je prescris uniquement à Félix B.... une mastication très-minutieuse et très-lente de tous ses aliments; et la modération dans la quantité d'eau rougie qu'il boit aux repas. Nul traitement externe quelconque.

Félix B.... est revu le 1 août; il a suivi exactement les indications données.

L'état huileux de la face est considérablement amélioré: il a diminué d'au moins moitié.

A dater d'aujourd'hui on fera chaque jour un lavage à l'eau chaude et au savon simple.

21 mai 1907. Félix B.... est revu trois ans plus tard environ. Il est resté fidèle aux indications données: de tachyphage il est devenu bradyphage.

Il a beaucoup grandi et s'est remarquablement fortifié. Son visage est à peine luisant; l'on fait sourdre quelques filaments aux ailes du nez, et c'est tout.

Nul trouble digestif.

28 décembre 1911. Madame B.... revient me voir sur ma demande avec 4 de ses enfants, dont Félix.

Elle-même toujours dyspeptique est à peu près dans le même état de séborrhée qu'en 1904.

Félix, resté bradyphage, est fort bien portant, et digère fort bien. Il a toujours des comédons aux ailes du nez et aux rainures naso-géniennes; mais sa figure n'est nullement huileuse ou grasse. Il a une chevelure, solide, soyeuse, beaucoup moins frisée que jadis. Nulle dépilation.

Mdlle. B.... toujours très-tachyphage, actuelement sage-femme, est nettement séborrhéïque.

Raymond B.... vu déjà en 1907 et alors non séborrhéïque, l'est devenu depuis, mais à un faible degré. Il a des pores dilatés et filamenteux aux mêmes localisations que son frère Félix, mais avec infiniment



moins d'abondance. Cheveux légèrement frisés. Hygiène digestive assez satisfaisante.

Une sœur de 10 ans, à cheveux naturellement ondulés, a des pores dilatés et filamenteux aux narines.

En somme tous les enfants de Madame B.... ont été ou sont devenus séborrhéïques et Félix, chez qui cette dermatose était très-accentuée, a guéri très-rapidement et est resté guéri depuis sept ans, uniquement par la réforme d'une grave viciation digestive: la tachyphagie associée à la polydipsie.

Aus der dermatologischen Universitätsklinik in Bern.

Einige Erfahrungen über lokale Reaktionen mit Moroscher Tuberkulin-Salbe bei Hauttuberkulose, Tuberkuliden, Syphiliden und Lupus erythematodes.

Von

J. Jadassohn.

Die Erfahrungen, welche Wolff-Eisner vor kurzem über Kuti-Reaktionen in tuberkulöser Haut[1]) publiziert hat, veranlassen mich, einiges über ähnliche Versuche mitzuteilen, welche in meiner Klinik in den letzten Jahren vorgenommen worden sind, und über die ich gelegentlich schon kurz berichtet habe.[2]) Der Teil, welchen ich hier allerdings nur mehr aphoristisch besprechen will, betrifft die Anwendung der Moroschen Tuberkulinsalbe zur Diagnose von Hauttuberkulose und Tuberkuliden und über analoge Versuche bei Lupus erythematodes und Syphiliden.

Ich will auf die Geschichte dieser Frage für jetzt nicht eingehen. Einzelne Angaben sind hier und da in der Literatur zerstreut. Als anscheinend älteste Versuche, welche freilich keine unmittelbare Verwertung für mein Thema gestatten, möchte ich die von Unna[3]) anführen. Dieser hat auf der einen Seite nach lokaler Einreibung mit Tuberkulinseife Besserung des Lupus gesehen, andererseits hat er unmittelbar nach Massage von Lupusherden starke Rötungen und Schwellungen konstatiert, die er auf „Autotuberkulinisierung" zurückführt. Kuti-

[1]) Dermatolog. Zeitschrift. Mai und Juni 1911. p. 503 u. 623.

[2]) Med.-pharm. Bezirksverein Bern, 12./VII. 1910. Korresp.-Blatt für Schweizer Ärzte. 1910. Nr. 34. p. 1167.

[3]) Mon. f. pr. Derm. Bd. XXX. u. CLXXVI. Berl. klin. Woch. 1891. 25.

Reaktionen auf tuberkulös und anderweitig erkrankter Haut haben wohl viele von uns schon sehr bald nach den ersten Publikationen von Pirquets angestellt. Sie haben mich damals nicht recht befriedigt. Einzelne Berichte über wesentlich stärkere Reaktionen im lupösen Gebiete als in der normalen Haut der betreffenden Individuen liegen von Doutrelepont,[1]) Sänger,[2]) Nagelschmidt,[3]) Verge,[4]) Sternberg[5]) u. a. vor, während Mantoux und Pautrier[6]) bei der Intradermo-Reaktion keine Differenz zwischen lupösem und lupusfreiem Gewebe desselben Patienten gefunden haben. Zu den Versuchen der letzten Jahre habe ich statt der Pirquetschen wesentlich die Morosche Reaktion benutzt. Ich möchte hier absehen von der Frage nach der allgemeinen Brauchbarkeit dieser Methode zur Ersetzung oder Ergänzung der Pirquetschen Reaktion. Sie scheint mir vor dieser voraus zu haben, daß sie für viele Individuen weniger fein ist und deswegen speziell bei Erwachsenen nicht so häufig bei latenter Tuberkulose positive Ausschläge gibt. Auf der andern Seite aber ist sie von der individuell verschiedenen Dicke und Verletzlichkeit der Haut des Individuums und von der Kraft des Einreibens abhängig. Gerade für unsern Zweck, die Reaktion tuberkulöser, normaler und anderweitig erkrankter Haut gegenüber der lokalen Einverleibung von Tuberkulin zu prüfen, scheint das zweite Moment a priori von besonders ungünstiger Bedeutung zu sein. Denn es ist ja bekannt, wie verschieden sich Rete und Hornschicht über tuberkulösen Herden verhalten, so daß die Aufnahmefähigkeit für Tuberkulin bei Salbeneinreibung naturgemäß recht verschieden sein muß. Das hat gewiß für vergleichende Untersuchungen Bedeutung. Doch haben wir (Dr. Dössekker) andererseits festgestellt, daß bei tuberkulin-überempfindlicher normaler Haut selbst die einfache Auftragung von Tuberkulin, Trocknenlassen und Bedeckung mit einem Uhrglas oder Watte Reaktionen auslösen kann, was — nebenbei gesagt — auch gegen die Ansicht

---

[1]) Archiv. Bd. XCI. p 138.
[2]) Dermatol. Zentralbl. 1908.
[3]) Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 40.
[4]) Brit. med. Journ. 31./XII. 1910.
[5]) Berlin. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 26.
[6]) Ref. Arch. Bd. CIII. p. 419.

Wolff-Eisners spricht, daß die Einreibung nur dadurch wirke, daß die Haarfollikel lädiert werden und die Morosche Salbe durch diese Läsionen eindringt. In einzelnen Fällen, in denen die lokale Moro-Reaktion versagte, war auch mit Pirquet ein anderes Resultat nicht zu erzielen. Auf Grund meiner ersten günstigen Erfahrungen bin ich im allgemeinen, um die Untersuchung nicht zu komplizieren, bei ihr stehen geblieben, doch liegt es mir fern, zu behaupten, daß nicht auch die Pirquetsche Methode mit gleichem Vorteil verwertbar wäre. Das können erst weitere vergleichende Untersuchungen entscheiden. Wir haben im allgemeinen immer 5 Minuten eingerieben. Bei sehr starker Überempfindlichkeit der nichterkrankten Haut tuberkulöser Individuen kann man Differenzen zwischen ihr und der tuberkulösen Haut zur Anschauung bringen, indem man die Zeit des Einreibens verkürzt, resp. auch die Konzentration der Salbe vermindert.

Wenn man die lokale Reaktionsfähigkeit einer erkrankten Hautstelle gegenüber Tuberkulin prüfen will, braucht man 3 Kontrollen: einmal die Kenntnis der Reaktionsfähigkeit der nicht erkrankten Haut des gleichen Individuums gegenüber Tuberkulin, und zwar natürlich einer möglichst analog gebauten Hautpartie, soweit es möglich ist, also der symmetrischen Körpergegend. Dabei ist aber immer zu berücksichtigen, daß Rete und Hornschicht über den kranken Stellen verändert sein können, so daß Differenzen in der Reaktion auch dadurch erklärt werden könnten. Und zweitens die Kenntnis der Reaktionsfähigkeit der Haut, und zwar sowohl der normalen als auch ganz besonders der erkrankten gegenüber der Salbeneinreibung als solcher. Zu dem letzteren Zwecke benutzten wir eine Glyzerin-Lanolin-Salbe, um eine der Tuberkulin-Salbe ähnliche Kombination in die Haut einzureiben.[1]) Durch diese Kontrolleinreibung mit tuberkulinfreier Salbe vermeiden wir nicht bloß Täuschungen, die darin beruhen können, daß der mechanische Insult als solcher scheinbar eine Reaktion bedingen könnte, sondern auch die Verwechslung der Unnaschen „Auto-

[1]) Man müßte eigentlich diese Versuche auch noch mit den Tuberkulinähnlichen Produkten anderer Mikroorganismen wiederholen. Gelegentliche Benutzung von Trichophytien hat keine Resultate ergeben.

tuberkulinisation" mit unserer Reaktion auf lokale Einverleibung von Tuberkulin. Dabei möchte ich gleich hervorheben, daß uns von einer solchen Autotuberkulinisation nichts aufgefallen ist und daß bei den Unnaschen Beobachtungen das Auftreten der Schwellung und Rötung sofort nach der Einreibung unseren sonstigen jetzigen Erfahrungen über die lokale Tuberkulinwirkung widerspricht.

Die bisher erwähnten Kontrollen müssen bei dem zu prüfenden Individuum angewendet werden. Außerdem aber war noch eine andere Kontrolluntersuchung vorzunehmen. Es lag nämlich der Einwand nahe — und er ist gelegentlich auch schon erhoben worden[1]) — daß bei Individuen, welche auf Pirquet resp. Moro überhaupt reagieren, diese Reaktion an allen krankhaft, speziell entzündlich veränderten Hautpartien stärker auftreten müsse, gleichviel welches die Ursache, resp. Natur dieser Entzündung sei. Es mußte also die Moro-Einreibung bei tuberkulinempfindlichen Individuen auch an pathologischen, aber nicht tuberkulös erkrankten Hautstellen versucht werden. Wir benutzten dazu verschiedene Syphilide, Ekzeme, Psoriasis, Neurodermitiden etc. Bei geeigneten Fällen wird man natürlich auch nicht tuberkulöse Dermatosen bei Kranken mit Hauttuberkulose zugleich mit der letzteren prüfen. Doch haben wir solche Fälle zufällig wenig zur Verfügung gehabt. Gelegentlich habe ich künstlich follikuläre Entzündungen (mit Krotonöl) setzen und diese dann mit Tuberkulinsalbe einreiben lassen. Ich möchte von vornherein hervorheben, daß diese Fehlerquelle nach unseren bisherigen Erfahrungen im allgemeinen zu vernachlässigen ist. In keinem Fall zeigten solche Hauterkrankungen eine irgendwie wesentliche Differenz zwischen erkrankter und nicht erkrankter Haut — mit einziger Ausnahme der weiter unten zu erwähnenden Syphilis- und Lupus erythematodes-Fälle.

Ich will nun zunächst in aller Kürze und rein summarisch über unsere Resultate berichten. Dabei möchte ich betonen, daß ich das Hauptgewicht, wie auch die bisherigen Autoren, auf ausgesprochene quantitative Differenzen zwischen der Reaktion an der kranken und an der gesunden Haut, auf positive Re-

[1]) cf. z. B. Meirowsky, Archiv. Bd. XCIV. p. 353.

sultate an der kranken bei negativen an der gesunden Haut und endlich auf ganz negative Resultate lege.

Was in erster Linie den Lupus vulgaris angeht, so sind dabei die Ergebnisse recht verschieden. Wirklich negative Resultate haben wir bei typischem Lupus vulgaris kaum je erhalten; außerordentlich stark positive in verschiedenen Fällen, z. B. bei einem Fall von Lupus vulgaris maculosus miliaris der Wange (nach Nasenlupus), wo bei sonst normaler, d. h. mittelstarker Reaktion sich an der erkrankten Stelle eine kolossale Schwellung, Rötung und Exsudation ausbildete, die nur sehr langsam zurückging. In anderen Fällen war das Resultat unzweifelhaft positiv, d. h. an der erkrankten Haut stärker, aber die Differenzen waren nicht so enorm, gelegentlich namentlich bei behandelten und zum Teil vernarbten Fällen auch wirklich unbedeutend oder kaum konstatierbar.

Die eklatantesten Differenzen ergab der Lichen scrofulosorum, und zwar wohl ausnahmslos. Es ist ja bekannt, daß die Haut der Patienten mit den sogenannten Tuberkuliden im allgemeinen sehr überempfindlich gegen Tuberkulin ist und Pirquet und Moro bei ihnen meist recht stark ausfallen und gern zu Dauer-Reaktionen führen. Aber trotzdem waren die Entzündungserscheinungen in dem Gebiete der Lichen-Efflореszenzen fast immer so hochgradige, daß niemand an der speziellen Bedeutung dieser lokalen Reaktion zweifeln konnte. Pustulation war recht häufig und selbst Ulzeration nicht selten. Die unbedeutendsten Lichen-Herde, welche dem ungeübten Auge als kaum verändert erschienen, wurden zu hochgeschwollenen, intensiv geröteten, mit Krusten bedeckten Plaques. Gerade bei den Formen von Lichen scrofulosorum, welche ich früher als den seborrhoischen Ekzemen ähnlich beschrieben habe, konnten diese Veränderungen differential-diagnostisch eine Bedeutung haben.

In einem Falle war die Diagnose zunächst wirklich zweifelhaft, wurde aber durch die lokale Tuberkulin-Einreibung gestützt und dann durch die weitere Untersuchung und Boobachtung gesichert. Dabei handelte es sich um halblinsengroße und größere, in unregelmäßigen Gruppen bei einander stehende Effloreszenzen an den Armen, neben papulo-vesi-

kulösen und krustösen Herden im Gesicht, welche den Gedanken an eine Dermatitis herpetiformis nahelegten. Mir ist diese Form, welche durch die Größe der Effloreszenzen und manchmal durch die Lokalisation sowie durch ihr anscheinend häufigeres Auftreten bei Erwachsenen an die papulo-nekrotischen Tuberkulide, durch die Gruppierung und den Mangel an Nekrotisierung und Narbenbildung an den Lichen scrofulosorum erinnert, schon seit längerer Zeit bekannt; man könnte sie, wenn man an neuen Namen für die „Übergangsformen" zwischen den verschiedenen Tuberkuliden Freude hat, als „großpapulöses und krustöses gruppiertes Tuberkulid" bezeichnen.

Ebenfalls sehr hochgradig war die Reaktion bei einem eigenartigen Fall von Lichen scrofulosorum bei einem älteren Manne, der an einem makulösen und erythematoiden Lupus im Gesicht litt. Er hatte am Rumpf disseminierte Knötchen ohne irgend eine Andeutung von Gruppierung, und diese Knötchen waren dunkelrot und zugespitzt wie die der Pityriasis rubra pilaris, ohne daß sonst davon etwas zu konstatieren war. (Ob solche Fälle etwa zu der Annahme der Tuberkulid-Natur dieser Krankheit geführt haben?) Daneben bestanden noch einzelne Lupusherdchen am Körper.

Wir haben ferner in einzelnen Fällen, welche mehr oder weniger den Typus der papulo-nekrotischen Tuberkulide darstellten, eine sehr intensive Reaktion gesehen.

Besonders stark war diese bei zwei jugendlichen Erwachsenen mit schwerster „Skrofulotuberkulose" und spontan entstandenen Ulzerationen (an Genitalien und unteren Extremitäten), welche dem Ekthyma terebrans zu entsprechen schienen. Hier kam es zu hochgradigen Geschwüren, die den spontanen glichen. So schien also verwirklicht, was Finger bei der Syphilis als einen Beweis für die Umstimmung der Reaktionsfähigkeit gegenüber den Spirochaeten aufgefaßt hat, während Neisser[1]) mehr daran denkt, daß die Reaktion nicht auf die Spirochaeten als solche, sondern auf ihre Zerfallsprodukte eintritt. Diese Differenz könnte bei der tertiären Lues dadurch entschieden werden, daß man solche Inokulations-

[1]) Beitr. zur Path. u. Ther. der Syph. 1911.

produkte ohne Therapie beobachtete. (Oder man müßte analoge Reaktionen bei Einbringung irgend eines „Syphilins" konstatieren.) Bleiben sie stationär und bilden sie sich, wenn auch langsam, spontan zurück, so spräche das im Sinne der Neisserschen Anschauung. Erweisen sie sich als propagationsfähig, so spräche das für Finger; man müßte sonst auch hier die schon oft als Deus ex machina beigezogene Hypothese zu Hilfe nehmen, daß solche toxische oder endotoxische Läsionen nachträglich mit den betreffenden Infektionserregern „embolisiert" werden (cf. Neurolepride Unnas, Lichen scrofulosorum etc.). Bei den Tuberkuliden ist bekanntlich die Tatsache, daß nach Pirquet- und Moro-Reaktionen dem Lichen scrofulosorum ähnliche Herde zurückgeblieben sind, als ein Argument für die tuberkulo-toxische Natur dieser Tuberkulide angesehen worden — ganz zu Unrecht, wie mich dünkt; denn es ist fast selbstverständlich, daß die Tuberkelbazillen wesentlich durch ihre Giftstoffe auf das Gewebe einwirken und daß das pathologische Produkt in erster Linie abhängt von der Reaktionsfähigkeit des Organismus resp. des erkrankten Organs in unserem Falle der Haut oder der betreffenden Hautstellen gegenüber diesen Giftstoffen. Deswegen ist es natürlich, daß bei Einbringung des Tuberkulins in die Haut analoge Produkte entstehen, wie bei Eindringen der Bazillen (auf welchem Wege immer) in das gleiche Organ. Ein Patient mit Lichen scrofulosorum wird daher, auch wenn dieser durch Bazillen bedingt ist, auf Tuberkulin, wenn es in wirksamer Weise in die Haut deponiert wird, mit einer dem Lichen scrofulosorum ähnlichen Affektion reagieren können, ein anderer mit Ulzerationen, wie das z. B. auch Oppenheim beobachtet hat. In diesem Sinne spricht ferner, daß bei Lichen scrofulosorum-Patienten durch Moro und Pirquet selbst Ulzerationen entstehen können — also eine Steigerung der Reaktion infolge der intensiveren lokalen Einverleibung der Giftstoffe — daß dagegen bei gegen Tuberkulin wenig empfindlicher Haut selbst durch stärkste Applikation von Tuberkulin nicht einmal ein Lichen scrofulosorum produziert werden kann. Bei subkutanen Tuberkulin-Injektionen entsteht nach unseren Erfahrungen auf wirklich — auch histologisch — intakter Haut kein Lichen scrofulosorum, auch nicht bei vorhan-

dener Tuberkulin-Empfindlichkeit. Wo er zu entstehen scheint, handelte es sich bei unseren Fällen immer um das Manifestwerden eines latent vorhandenen, wie ich das zuerst schon 1896 betont habe.[1]) Die im Körper spontan vor und nach Tuberkulin-Injektionen kreisenden Tuberkulinmengen sind eben doch minimal im Verhältnis zu den bei Pirquet und Moro in die Haut unmittelbar eingebrachten und können zwar dort retiniert werden und zur Wirkung kommen, wenn spontan vorhandene tuberkulöse Herde oder durch lokale Tuberkulineinwirkung gesetzte Veränderungen in ihr vorhanden sind, oder sie können bei „allgemeiner Überempfindlichkeit" Tuberkulin-Exantheme bedingen, aber nicht, soweit wir bis jetzt sehen, Tuberkulide. In dieser Frage befinde ich mich in Übereinstimmung mit Gougerot.[2])

Diese Deduktion war notwendig, weil bei den Tuberkuliden die oben für die tertiäre Lues angeführte Unterscheidungsmöglichkeit von durch die Mikroben selbst oder durch ihre Giftstoffe bedingten Krankheitsprodukten je nach ihrer spontanen Heilbarkeit nicht besteht; denn bekanntlich heilen auch die spontan entstandenen Tuberkulide und so auch die Ulzerationen nach dem Typus des Ekthyma terebrans oder nach dem der Erythema-induratum-Erweichungsherde im Gegensatz zu vielen Gummata spontan; das geschah auch bei den beiden oben erwähnten Patienten.

Bisher habe ich mich nur mit positiven Reaktionen im oben erwähnten Sinne bei tuberkulösen Erkrankungen beschäftigt. Nun sind aber daneben auch einige negative Resultate zu erwähnen, welche unser Interesse erregen müssen. So waren bei mehreren Fällen von Erythema induratum in seinen verschiedenen Stadien die Moro-Reaktionen über den Herden nicht stärker als an der übrigen Haut, bei anderen war der Unterschied deutlich. Das ist leicht zu erklären, wenn wir bedenken, daß bei dieser Affektion, deren tuberkulöse Natur für die überwiegende Mehrzahl der klinisch so diagnostizierten Fälle ja in immer weiteren Kreisen anerkannt wird, und bei welchen ich zuerst die typische lokale Reaktion auf subkutane

[1]) Internat. Derm. Kongreß. London. 1896.

[2]) Arch. d. méd. expér. 1908.

Tuberkulin-Injektion beobachtet habe, das erkrankte Gewebe kutan-subkutan gelegen ist und nicht bis dicht an die Epidermis heranreicht, so daß das von außen eindringende Tuberkulin durch die oberflächlichen Lymphwege abgeführt werden kann, ohne in wirksamer Quantität an das Krankheitsprodukt in weiterer Tiefe heranzukommen. Ebenso kann man natürlich auch daran denken, daß beim Erythema induratum eben wegen dieser tiefen Lagerung die Epidermis unversehrt ist und deshalb das Tuberkulin aus der Salbe schwerer eindringt. Doch scheint das nicht wahrscheinlich, denn auch Pirquet war auf solchen Erythema-induratum-Herden negativ. Vielleicht würde hier die Intradermoreaktion bessere Resultate ergeben, was in einem unserer Fälle (Zwischenform zwischen Erythema induratum und subkutan-kutanen Lupoiden, resp. Sarkoiden) nicht der Fall war, trotzdem er auf subkutane Tuberkulin-Injektionen lokal reagierte.[1])

Viel wichtiger sind 3 Beobachtungen, welche ich dem Typus des kutanen benignen Sarkoids, resp. Lupoids Boecks zurechnen muß.

Von diesen 3 Fällen, auf die an anderer Stelle ausführlicher eingegangen werden wird, stand der erste klinisch m. E. zwischen Aknitis und disseminiertem miliarem Lupoid. Herr Boeck hat den Patienten selbst und die Präparate gesehen und die Diagnose gestellt, daß es sich um die von ihm beschriebene Krankheit handelt. Hier war alles negativ: der interne und Drüsenbefund, die kutanen Tuberkulin-Reaktionen an den Krankheitsherden und an normaler Haut (Pirquet und Moro), die Reaktion auf subkutane Tuberkulin-Injektionen (in schnell steigenden Dosen), der Tierversuch und der Versuch, Bazillen oder Muchsche Granula in Schnitten oder nach der Antiforminmethode nachzuweisen (Dr. Hoffmann). Auf interne Arsenmedikation heilte das Exanthem ab, um dann nach einiger Zeit zu rezidivieren.

---

[1]) Anmerkung bei der Korrektur. Auch bei der Intradermoreaktion kommt es vor, daß in den Knoten selbst, resp. in seine Reste gesetzte Injektionen stärkere, aber auch viel schwächere Resultate geben, als die auf normaler Haut.

In einem 2. Falle waren hochgradige Lymphdrüsenschwellungen und 3 Herde von kutanem Miliarlupoid an der Stirn vorhanden, die sich auch histologisch als solche erwiesen (Dr. Lennhoff), d. h. den Anforderungen entsprachen, welche Boeck an die histologische Struktur seines Lupoids stellt. Ich habe schon früher hervorgehoben — und andere haben die gleiche Anschauung ausgesprochen — daß die Histologie nicht gestattet, die Boecksche Form mit Bestimmtheit von anderen Tuberkulosen (ja wie ich hinzufügen möchte auch nicht von „Lepra tuberculoides" und gewissen seltenen Formen von Syphilis) mit Sicherheit zu trennen. In dem erwähnten Fall blieb die Moro-Reaktion trotz 5 Minuten langer Einreibung auf der Stirn (also einem für die Einreibung resp. das Eindringen besonders günstigen Terrain) negativ und auch auf der normalen Haut war sie, wie die Pirquetsche Reaktion, nur ganz minimal ausgesprochen.

In einem dritten Falle handelte es sich um ein 11jähriges Mädchen, das eine ziemlich hochgradige Phthise hatte, an der es dann auch kurze Zeit nach seiner Entlassung aus der Klinik zugrunde ging. Dieses Kind hatte im Gesicht typische Herde des diffus infiltrierenden miliaren Lupoids in besonders schöner Ausbildung. Am Thorax waren Herde vorhanden, die nach meiner Auffassung als Übergangseffloreszenzen zwischen dem Lichen scrofulosorum planus und den lichenoiden Formen des Boeckschen Miliarlupoids anzusehen waren, histologisch aber dem Typus des letzteren entsprachen (Dr. Zwick). Dieses Kind nun war ganz unempfindlich gegen Tuberkulin, auch gegen Pirquet und Moro, an kranken wie an gesunden Stellen. Erst nachdem es eine Zeitlang Tuberkulin subkutan bekommen hatte, stellte sich eine leichte Reaktionsfähigkeit ein, welche aber an den — zum Teil freilich schon ganz zurückgebildeten — Effloreszenzen nicht intensiver war, als an der übrigen Haut.

Ich möchte hier in Parenthese bemerken, daß ein 4. Fall von typischem Miliarlupoid im Gesicht kombiniert war mit Erythema induratum, mit anigokeratomähnlichen Effloreszenzen an den Knien und mit eigenartigen blaßbläulichen Verfärbungen an der Streckseite der Oberarme, bei denen nur eine unbedeutende Infiltration zu konstatieren war. Der Kranke hatte

eine ausgesprochene Phthise und einen Herzfehler und starb, ohne daß er sich zur Vornahme der Tuberkulin-Reaktion hatte bereit finden lassen.

Ich erwähne diesen Fall hier nur, um zu konstatieren, daß von den 4 Fällen benignen Miliarlupoids, die ich in den letzten Jahren brobachten konnte, 3 unzweifelhaft tuberkulöse, 2 sogar ausgesprochen phthisische Individuen betrafen.

Gelegentlich des letzten Falles habe ich die blaßbläulichen unscharf begrenzten Flecke an der Streckseite der Oberarme wieder gesehen, die ich schon in einem früheren Fall von Lupus pernio und Erythema induratum beobachtet und beschrieben habe.[1]) Ich habe sie neuerdings gefunden in einem Fall von papulo-nekrotischen Tuberkuliden mit Übergang zu Erythema induratum; da war von Infiltrat gar nichts (mehr?) zu konstatieren; die Morosche Reaktion war an diesen Stellen nicht mehr ausgesprochen, als an normaler Haut.

Auch wenn man überzeugt ist, daß die erwähnte, durch ihre blaßbläuliche diffuse und scheckige Färbung und ihre Lokalisation — mit oder ohne Infiltration — charakterisierte Affektion, welche mir zwischen Lupus pernio und Erythema induratum zu stehen scheint, zu der Hauttuberkulose gehört, kann man hier das Ausbleiben der lokalen Moro-Reaktion zwanglos in gleicher Weise erklären, wie ich es oben für das eigentliche Erythema induratum getan habe.

Von größerem theoretischen Interesse erscheinen mir die beiden Fälle von Boeckschem Miliarlupoid mit negativer lokaler Moro-Reaktion. Denn in beiden war, wie die histologische Untersuchung ergab, das histologisch tuberkulöse Gewebe so nahe an der Oberfläche, daß der für das Erythema induratum gegebene Erklärungsversuch nicht wohl zutreffen kann. Bei dem erwähnten Kinde könnte man annehmen, daß die hochgradige Lungentuberkulose die Tuberkulin-Überempfindlichkeit der Haut aufgehoben hat, wie das ja schon längst bekannt ist. Das kann aber nicht zutreffen für den anderen

[1]) Fall 12 der Arbeit Schidachis über Erythema induratum, dieses Archiv Bd. XC, p. 15 und p. 41 des Separatabdruckes; p. 179 meiner Abhandlung über Tuberkulose in Mraceks Handbuch der Hautkrankheiten.



Fall. Es liegt hier m. E. nahe, die eigentümliche Struktur des Gewebes mit der Tuberkulin-Unempfindlichkeit der Haut des betreffenden Individuums in Analogie zu setzen.

Beim Boeckschen Sarkoid ist vor allem das Fehlen der diffusen entzündlichen Erscheinungen auffallend. Vielleicht sind diese auf die Empfindlichkeit der Haut gegen das im tuberkulösen Gewebe frei werdende Tuberkulin zurückzuführen. Wo diese Empfindlichkeit gering ist, da können sie ganz in den Hintergrund treten und nur oder fast nur die Produkte der eigentlichen chronischen „neoplasierenden“ Entzündung kommen dann zur Ausbildung. Das könnte bei sehr gering entwickelter Tuberkulose und sehr geringer Tuberkulin-Empfindlichkeit und ebenso bei sehr hochgradiger Erkrankung der Fall sein. Die bekanntesten Hautformen der letzteren (Tuberculosis ulcerosa miliaris) sind allerdings durch starke, nicht besonders spezifische Entzündung charakterisiert. Genauere histologische Untersuchung sowohl von wirklich isolierter beginnender Hauttuberkulose als auch von Formen, wie den beschriebenen, zugleich mit Prüfung ihrer lokalen Tuberkulinempfindlichkeit könnten ergeben, ob dieser natürlich rein hypothetisch ausgesprochene Gedanke Berechtigung hat.

Ich möchte hier auch darauf hinweisen, daß die wiederholt beim Lupus pernio beobachtete und gegen seine tuberkulöse Natur angeführte Reaktionslosigkeit gegenüber Tuberkulin eventuell in analoger Weise zu erklären wäre. Ich selbst habe leider in letzter Zeit keine Gelegenheit gehabt, das zu untersuchen. Ich möchte auch nur erwähnen, daß zwei Fäll von eigenartigen lichenoiden Herden (an den Armen und am Rumpf, nicht aber am Penis), welche histologisch am meisten dem Lichen nitidus glichen, sich gegen die verschiedenen Applikationsmethoden von Tuberkulin refraktär verhielten.

Besonderes Interesse mußte natürlich nach den Erfahrungen, die wir bei den oberflächlichen Tuberkuliden gemacht haben, die Prüfung dieser Reaktion bei Patienten mit Lupus erythematodes haben. Es ist ja bekannt, daß diese im allgemeinen auf Pirquet meistenteils positiv reagieren. Das beweist natürlich nicht mehr (oder noch weniger!), als wenn sie,

wie das ja ebenfalls oft der Fall ist, auf subkutane Tuberkulin-Injektionen allgemeine Reaktion aufweisen. Hier muß ich aus der Literatur anführen, daß sowohl Sänger als auch Wolff-Eisner beim Lupus erythematodes negative Resultate erzielt haben, Spiethoff[1]) aber ein positives (mit Moro-Salbe). Auch in unserem Material war das fast immer bei einer ziemlich großen Anzahl von Versuchen der Fall — insofern als die Herde von Lupus erythematodes entweder nicht oder wenigstens nicht irgendwie stärker reagierten, als die normale Haut des betreffenden Individuums. Aber es war das doch nicht ausnahmslos so. In 2 Fällen reagierten an der Stirn gelegene Plaques stark auf die Tuberkulinsalbe, während die auf der Wange gelegenen keine oder nur „normale" Reaktion aufwiesen. In beiden Fällen gelang der Versuch nur einmal; seine Wiederholung nach längerer Zeit gab auch an der Stirn ein negatives Resultat. Ich muß es daher dahingestellt lassen, ob die 2 mal von mir beobachtete Entzündung nach Tuberkulin-Einreibung auf einem Versuchsfehler beruhte. Jedenfalls ist man berechtigt, daran zu denken, daß ja auch in (nach der bisherigen Erfahrung) sehr vereinzelten Fällen von Lupus erythematodes auf subkutane Tuberkulin-Injektion eine Herdreaktion beobachtet worden ist. Dieser Befund, wie eventuell der von mir zweimal erhobene kann in verschiedener Weise erklärt werden. Entweder der Lupus erythematodes gehört zur Hauttuberkulose, verhält sich aber in der überwiegenden Zahl der Fälle refraktär gegen die Tuberkulin-Reaktionen aus analogen Gründen, welche das nach den verschiedenen anderen Richtungen eigentümliche Verhalten dieser eventuellen Form von Tuberkulose bedingen müßten und die uns noch unbekannt sind.

Eine zweite Möglichkeit wäre die, daß in den Fällen mit positiver Reaktion kein Lupus erythematodes, sondern ein Lupus vulgaris erythematoides vorgelegen hätte, was ich leider gerade bei unsern beiden Patienten nicht durch die Exzision verifizieren konnte, was ich aber bei dem einen Fall auch wegen der therapeutischen Resultate für ausgeschlossen halte. Man muß mit Rücksicht auf die interessanten Beobachtungen von Kyrle[2]) u.a.

[1]) Münchener med. Woch. 1909. p. 833.

[2]) Archiv. Bd. XCIV. p. 309. cf. M. Robbi. Diss. Bern. 1910.

auch daran denken, daß sich in einzelnen Herden von Lupus erythematodes tuberkulöses Gewebe findet, das als rein komplikatorisch aufzufassen wäre, aber die Tuberkulin-Reaktion zur Genüge erklären würde.

Weiterhin muß man natürlich die von anderen und mir schon längst erwähnte Möglichkeit erwägen, daß sich unter dem Krankheitsbilde, das wir jetzt auf Grund klinischer und histologischer Charakteristica als Lupus erythematodes bezeichnen, 2 (oder noch mehr) ätiologisch verschiedene Krankheiten verbergen, von denen die eine tuberkulöser Natur ist, ohne die histologischen Merkmale der Tuberkulose zu tragen, während die andere (oder die anderen) von der Tuberkulose vollständig verschieden und ätiologisch noch ganz unerkannt wäre. Nach den Erfahrungen, die wir mit den histologisch tuberkuloiden und histologisch nicht tuberkuloiden klinisch noch nicht mit Bestimmtheit zu sondernden Formen der Tuberkulide (Typus A und B von Darier) gemacht haben, und nach den weiteren Erfahrungen über die histologisch gleiche Struktur ätiologisch verschiedener Krankheiten (z. B. Syphilis, Tuberkulose und Lepra) ist eine solche Hypothese keineswegs zu kühn. Natürlich ist auch das nur eine Hypothese — aber, wie man jetzt zu sagen pflegt, wenn man eine Hypothese als wertvoll bezeichnen und damit ihre Aufstellung entschuldigen will, es ist doch eine „Arbeitshypothese". Sie würde auch die positiven Inokulationsresultate, die in einzelnen Fällen mit Lupus erythematodes-Gewebe erzielt worden sind (Gougerot, Bloch)[1]) und die einzelnen positiven Reaktionen nach subkutaner Tuberkulin-Injektion erklären.

Endlich aber ist doch noch eines möglich, was zunächst sehr fern zu liegen scheint, wofür aber die Begründung in dem Folgenden zu finden ist: daß nämlich beim Lupus erythematodes die Reaktion auf Tuberkulin in einzelnen Fällen auch dann eintreten kann, wenn nichts von Tuberkulose vorhanden ist, weil es sich bei der Tuberkulinreaktion um eine Gruppenreaktion handeln kann, in deren „Streuungskegel" dann auch einzelne Fälle von Lupus erythematodes unter besonderen,

[1]) Korr.-Bl. f. Schw. Ärzte. 1911.

noch nicht näher bekannten, Bedingungen fallen könnten. Die Annahme einer Gruppenreaktion in dem Sinne, daß nicht bloß die verschiedenen Varietäten der Tuberkelbazillen, sondern auch noch andere Mikroben darunter fallen, liegt schon darum beim Tuberkulin nicht fern, weil ja schon aus der ersten Tuberkulin-Ära mehr oder weniger positive Erfahrungen bei Lepra, Aktinomykose, ja auch bei Syphilis vorliegen. Zu den „besonderen Bedingungen" könnte in unseren beiden Fällen auch gehören, daß die Einreibung auf der Stirn besonders wirksam sein kann. Jedenfalls bedürfen diese Verhältnisse noch eines sehr genauen Studiums.

Weiterhin möchte ich noch einige sehr merkwürdige Beobachtungen bei Syphilis besprechen. Wir haben eine Anzahl von verschiedenen Syphiliden mit der Tuberkulinsalbe eingerieben, aber nur bei 3 Fällen[1]) positive Resultate erhalten. Dabei handelte es sich zweimal um gruppierte kleinpapulöse peripiläre Syphilide der Frühperiode, einmal um ein tuberoserpiginöses Syphilid an Gesicht, Hals und Armen, das stellenweise einen ausgesprochen lupoiden Charakter trug (Weichheit des Gewebes, gelbbräunlicher Farbenton bei Glasdruck). Bei allen 3 Kranken Wassermann positiv. Bei den beiden ersterwähnten Fällen war die Pirquetsche und die Morosche Reaktion auf der normalen Haut mäßig ausgesprochen, die Morosche Reaktion auf den peripilären Herden sehr stark, so daß die Differenz aufs eklatanteste ins Auge fiel. Die Kontrolle mit Glyzerin-Lanolin auf der erkrankten Haut fiel negativ aus. In beiden Fällen trat auf subkutane Injektion des alten Kochschen Tuberkulins Allgemein-Reaktion, in dem einen Fall auch eine allerdings nicht sehr deutliche Lokalreaktion ein. Tuberkulose war bei beiden Patienten klinisch nicht zu diagnostizieren. Der eine Fall konnte insoweit eingehender beobachtet werden, als zunächst bei länger dauerndem Spitalaufenthalt eine Involution des Exanthems nicht eintrat, bei Salvarsan-Behandlung erfolgte sie ziemlich rasch. Darnach

[1]) Anmerkung bei der Korrektur. Seitdem ist noch ein 4. Fall (von perifollikulärem Syphilid) hinzugekommen, bei welchem interessanterweise das lichenoide Exanthem auch erst nach der Salvarsan-Injektion sich ausbildete. Ein 5. Fall reagierte ebenfalls, aber nicht deutlich.

reagierten die abgeheilten Stellen auf Tuberkulinsalbe nicht stärker als die übrige Haut.

In dem anderen Fall war die peripiläre Eruption bei einer nach der malignen Seite tendierenden, aber nicht eigentlich malignen Syphilis nach Salvarsan-Injektionen aufgetreten. Leider mußte der Patient entlassen werden, während er noch die ausgesprochen starke Moro-Reaktion der peripilären Syphilide trug. In beiden Fällen hielt diese auch auffallend lange an, wie in vielen Fällen von Lichen scrofulosorum.

Bei dem dritten (tertiären) Fall ergab die Moro-Salben-Einreibung nur an einzelnen Stellen ein auffallend stärkeres Resultat als an der normalen Haut; andere Stellen des tertiären Syphilids reagierten nicht stärker als die letztere. Auf subkutane Tuberkulin-Injektion trat eine allgemeine Reaktion auf; an den Krankheitsherden der Brust war eine lokale Reaktion danach zu sehen, aber nur undeutlich. Die Heilung durch Salvarsan ging ziemlich rasch vor sich und war (klinisch) vollständig. Nach Beendigung derselben gelang die lokale Moro-Reaktion nicht mehr.

Die histologische Kontrolle konnte bei allen 3 Fällen vorgenommen werden. Bei den peripilären Syphiliden war (wie gewöhnlich) eine tuberkuloide Struktur sehr ähnlich der des Lichen scrofulosorum deutlich vorhanden. In dem tertiären Syphilid waren ebenfalls einzelne Riesenzellen vom Langhansschen Typus zu konstatieren; aber ausgesprochen tuberkuloid war das Gewebe nicht: Tierversuche konnten leider wegen der Unmöglichkeit mehr zu exzidieren nicht vorgenommen werden.

Diese Befunde sind nun, so unvollkommen sie auch noch sind, sehr auffallend und weiterer Verfolgung wert. Die lichenoiden und die lupoiden Syphilide haben bekanntlich schon wiederholt zu Kontroversen Anlaß gegeben. Die ersteren waren wegen ihres tuberkuloiden Baues von Michelson seinerzeit wirklich für Mischinfektionen von Tuberkulose und Lues gehalten worden. Seither hat man diese Annahme wohl allseitig fallen lassen; denn unsere Kenntnisse über die Häufigkeit tuberkulöser Struktur bei Erkrankungen, welche aus klinischen und therapeutischen Gründen als syphilitisch gedeutet werden



müssen, haben sich seit jener Zeit sehr vermehrt; von Dermatologen haben andere und ich seit langer Zeit betont, wie wenig es berechtigt ist, aus der histologischen Struktur auf Mischinfektion mit Tuberkulose oder auf Tuberkulose allein zu schließen. In neuester Zeit haben sich auch französische Autoren (Hallopeau und Nicolas) dieser Auffassung angeschlossen und den typischen „tuberkulösen Follikel“ bei Lues wieder entdeckt. Und tierexperimentell ergeben die histologischen Befunde E. Hoffmanns[1]) beim Syphilom der Kaninchen-Kornea wohl den Beweis dafür, daß die Spirochaete pallida allein tuberkuloides Gewebe hervorrufen kann. Auch bei der lupoiden Spätlues hatte Lang die Annahme ausgesprochen, daß es sich wirklich um Tuberkulose in alten Luesherden handle; ich habe diese Herde als histologisch tuberkuloid erkannt, ihre wirklich tuberkulöse Natur aber auf Grund negativer Tierversuche und der schließlichen Heilung durch Spezifika als nicht erwiesen, ja als unwahrscheinlich hingestellt.[2])

Was die lokale Reaktion syphilitischer Prozesse auf subkutane Tuberkulin-Injektionen angeht, so sind mir aus neuerer Zeit[3]) von gut untersuchten Fällen nur die beiden Muchas in Erinnerung geblieben (Fall II und IV), in welchen die lokale Tuberkulin-Reaktion positiv, das Gewebe im ersten Falle tuberkuloid war, der Verlauf und Heilerfolg aber (im 2. Fall auch die Wassermannsche Reaktion) für Lues sprach.

Jetzt hat gerade auf Grund der oben wiedergegebenen Erfahrungen mit der lokalen Moro-Reaktion diese ganze Frage ein neues Interesse für mich gewonnen. Wie so oft sind auch hier die scheinbar schon abgeklärten Dinge nicht so einfach, wenn neue Methoden neue Tatsachen ans Licht bringen. Die Frage, ob der alte „Lichen syphiliticus“ mit der Tuberkulose etwas zu tun habe, schien mir fast erledigt, und zwar im negativen Sinne, wenngleich ich (l. c. p. 315) vorsichtiger

---

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1911.

[2]) Vgl. die Diskussion dieser ganzen Frage in meiner „Tuberkulose der Haut“, Mraceks Handbuch III. p. 308 ff. und später bei Mucha, Archiv Bd. LXXXIX.

[3]) Über die Fälle aus der ersten Zeit der Tuberkulinanwendung vgl. die Berichte von Ledermann (Archiv. 1891. p. 486. 1892. p. 638).

Weise die Michelsonsche Anschauung nur als „reine Hypothese“ bezeichnete. Speziell hat mich zu dieser Vorsicht ein Fall veranlaßt, den ich damals ebenfalls zitierte (l. c. p. 311); „ich selbst habe — sagte ich — einmal ein Exanthem bei einer tuberkulösen Prostituierten, das ganz wie ein lichenoides Syphilid erschien, auf Tuberkulin reagieren sehen, es verschwand dann vollständig auf eine Hg-Behandlung; aber dabei kann es sich sehr wohl um einen Lichen scrofulosorum gehandelt haben, der vielleicht selbst unter der nachträglichen Einwirkung der Tuberkulinreaktion sich involvierte“.

Seither sind mir noch zwei Fälle vorgekommen, welche mich lebhaft bewegt haben, weil ich mich bei beiden geirrt zu haben glaubte. Das eine mal diagnostizierte ich bei einer Patientin mit tuberkulösen, zum Teil fistulierenden Drüsen am Hals ein zum größten Teil involviertes lichenoides Tuberkuloid (das war noch vor Pirquet und Wassermann) und mußte nach einigen Jahren hören, daß das Mädchen ein kongenitalluetisches Kind geboren habe. Natürlich könnte die Lues auch nachträglich akquiriert sein.

In einem zweiten Falle nahm ich zunächst nur mit Wahrscheinlichkeit ein Tuberkulid in Form von Aknitis und Folliklis an den Unterschenkeln an. Die lokale Moro-Reaktion auf den Effloreszenzen war wesentlich stärker als in der Umgebung, die Halsdrüsen seit langer Zeit stark vergrößert. Sonstige Zeichen von Syphilis fehlten. Aber die Wassermannsche Reaktion war positiv. Nun ist — wie ich hier nur in Parenthese einschalten möchte — die Frage der Wassermannschen Reaktion bei den Tuberkuliden für mich auch noch nicht ganz erledigt. Denn ich verfüge noch über eine Patientin mit Tuberkuliden (Erythema induratum und Aknitis) mit wiederholt positivem Wassermann mit einer ganzen Anzahl von Antigenen (im Kolleschen und in meinem Institut untersucht); von Syphilis war nichts auffindbar, die Tuberkulid-Diagnose aber anscheinend ganz sicher, nach Klinik, Verlauf, Histologie und lokaler Tuberkulinreaktion. Bei dieser Patientin kann aber sehr wohl eine latente Lues seit langer Zeit nebenher bestehen. Dann aber haben wir auch einige male gerade bei Tuberkuliden partielle Hemmungen oder Hemmungen mit dem

einen oder anderen sonst brauchbaren Antigen gesehen, während andere Antigene oder spätere Untersuchungen negative Resultate ergaben. Török[1]) hat bei 3 Tuberkuliden positive Sero-Reaktion erhalten. Auch diese Frage bedarf noch weiteren Studiums.

Um nun auf den erwähnten Fall zurückzukommen, so konnte die Patientin leider nicht zu ausreichender Beobachtung angehalten werden. Als sie sich aber gelegentlich wieder vorstellte, hatte sie — ein typisches Leukoderm am Hals. Nun ist zwar bekanntlich auch ein solches als „paratuberkulöses" Symptom von französischen Autoren angesehen worden. Mir aber erschien doch die Annahme einer Lues und eines Irrtums meinerseits viel wahrscheinlicher.

Doch konnte es sich ja immer noch um Tuberkulide und Lues handeln.

Nach alledem und ganz besonders nach den oben berichteten Erfahrungen mit der lokalen Moro-Reaktion bei klinisch anscheinend unzweifelhaftem lichenoidem und lupoidem Syphilid mußte ich mich aber doch fragen: Welcher Art sind eigentlich die Beziehungen zwischen den tuberkuloiden Syphiliden und der Tuberkulose?

Die alte Auffassung, daß der „Lichen syphiliticus" speziell bei kachektischen und skrofulösen Individuen vorkomme, schien wieder aufzuleben. Die klinische und histologische Ähnlichkeit zwischen lichenoider Lues und Tuberkulose schien auf Grund der biologischen Reaktion eine neue Bedeutung im Sinne eines wirklichen inneren Zusammenhanges zu bekommen.

Wenn wir überlegen, wie der positive Ausfall der lokalen Tuberkulin-Reaktion bei diesen syphilitischen und tuberkuloiden Dermatosen gedeutet werden soll, so halte ich wesentlich zwei Möglichkeiten für gegeben.[2]) Entweder nämlich handelt es sich

---

[1]) Pest. med.-chir. Pr. 1910.

[2]) Die Angabe von Nicolas, Favre und Charlet, daß Syphilitische ebenso oft Kuti- und Intradermoreaktion aufweisen wie Tuberkulöse, und deswegen diese Reaktionen zur Differentialdiagnose keine Bedeutung haben, ist für unsere Frage nicht verwertbar. Denn es handelt sich dabei bloß um die ja bei Erwachsenen überhaupt so wenig beweisenden Reaktionen auf normaler Haut.

auch hier um eine „Gruppenreaktion". Dieser Gedanke erscheint jetzt vielleicht viel unwahrscheinlicher als früher, seit wir durch die Entdeckung der Spirochaete pallida wissen, wie weit der Syphiliserreger von dem Tuberkelbazillus verschieden ist (im Gegensatz zu dem Verhältnis des letzteren zum Leprabazillus). Man hat ja sogar die pathogene Bedeutung der Spirochaete zuerst damit bekämpfen wollen, daß man bei der Verwandtschaft der Syphilis mit der Tuberkulose auch verwandte, d. h. im System einander nahe stehende Erreger für beide Krankheiten annehmen zu müssen meinte. Das war natürlich nicht berechtigt. Aber durch die Verschiedenheit der Erreger wurden die schon längst bekannten und anerkannten Analogien der beiden Prozesse nicht aus der Welt geschafft. Im Gegenteil, wir müssen aus den letzteren vielmehr den Schluß ziehen, daß sehr differente Mikroben ähnliche Krankheiten erzeugen können, wofür die Sporotrichose-Erfahrungen ein neues Argument liefern. Biologische Gruppenreaktionen sind ja auch bei recht differenten Mikroben bekannt, so z. B. die Agglutination der Sporotrichosesporen durch Aktinomykoseserum. Wir können uns also sehr wohl hypothetisch vorstellen, daß die Tuberkulin-Reaktion lichenoider und lupoider Syphilide als eine solche Gruppenreaktion aufzufassen ist. Und wenn es sich weiter herausstellen sollte, daß es speziell die auch histologisch tuberkuloiden Syphilide sind, welche gelegentlich eine solche Reaktion geben, so wäre das auch von dem eben erörterten Standpunkte aus leicht zu verstehen. Denn die histologische Struktur ist doch naturgemäß auch nichts anderes als der Ausdruck einer biochemischen Reaktion. Und es wäre interessant, und wie ich glaube für die pathologisch-anatomische Forschung vielleicht nicht unfruchtbar, wenn man nachweisen könnte, daß Besonderheiten in der histologischen Struktur mit Besonderheiten in solchen biologischen Reaktionen Hand in Hand gehen.

Für die Möglichkeit einer Gruppenreaktion bei Tuberkulose und Lues würde auch die Reaktionsfähigkeit tuberkulösen Gewebes auf Salvarsan (Herxheimer und Altmann)[1]) sprechen, d. h. auf eine speziell auf die Spirochaeten einge-

[1]) Arch. Bd. CX. p. 249.

stellte Substanz (wie auch am leprösen Gewebe, Montesanto).[1]) So wären die drei immer als Schwesterkrankheiten angesehenen Infektionen auch durch gewisse biologische resp. therapeutische Reaktionen verknüpft, von denen ich hier neben dem Tuberkulin (bisher speziell bei Tuberkulose und Lepra) nur andeute: die allerdings sehr differente Jodkalireaktion der Lues und Lepra (wie auch einzelner Tuberkulosen?), die Salvarsan-Reaktion, die Wassermannsche Reaktion, und zwar ist jede dieser Reaktionen für eine dieser drei Krankheiten besonders charakteristisch, für eine oder für die beiden anderen mehr oder weniger atypisch. Auch die Hg-Erfolge, die bei einzelnen tuberkulösen Prozessen und selbst bei Lepra von manchen Autoren erzielt worden sein sollen, wären hier einer Erwähnung wert.

Zu erwägen wäre auch, ob in Fällen, in denen aktive tuberkulöse Prozesse neben den syphilitischen vorhanden sind (was in unseren Fällen allerdings nicht konstatiert werden konnte, gerade bei den lichenoiden Syphiliden aber wenigstens nach der Literatur häufiger der Fall zu sein scheint), es das speziell tuberkulöse Terrain wäre, welches die histologisch tuberkuloide Struktur wie die biologische Reaktion bedingt.

Man könnte auch annehmen, daß durch die syphilitischen Prozesse eine Steigerung der allergischen Reaktionsfähigkeit der Haut zustande käme, so zwar, daß die die Allergie bedingenden Stoffe durch die Entzündung an den syphilitischen Herden gleichsam angereichert werden. Doch spricht gegen diese Annahme, daß wir bisher bei nicht syphilitischen und nicht tuberkulösen Krankheitsprozessen an der Haut tuberkulöser Individuen eine derartige Steigerung der Reaktionsfähigkeit noch nicht konstatiert haben (cf. hierzu übrigens die Erfahrungen Meirowskys).[2])

---

[1]) Münch. med. Woch. 1911. p. 511.

[2]) Arch. Bd. XCIV. p. 353 u. p. 360.

Ich kann auf diesen Punkt hier nicht mehr eingehen und verweise auf die Bemerkungen Zielers (Arch. Bd. CII. p. 53) gegen die Beobachtung Meirowskys (lokale Reaktion auf subkutane Tuberkulin-Injektion an Stellen, an denen mit einem Extrakte aus syphilitischer Leber Kuti-Reaktionen bei einem Lupösen erzeugt worden waren). Bei der Differenz in der Auffassung der beiden genannten Autoren kann ich den an sich

Die andere Erklärungsmöglichkeit für die Herdreaktion einzelner Syphilide läge darin, daß es sich entsprechend der älteren Anschauung wirklich um Kombinationsprozesse handelte. Der Anteil der Syphilis an solchen Prozessen erscheint unzweifelhaft. Abgesehen von dem gleichzeitigen Vorkommen mit banalen syphilitischen Effloreszenzen (Papeln), wie es bei den lichenoiden Syphiliden so häufig ist, abgesehen von der Anamnese und dem positiven Ausfall der Wassermannschen Reaktion, abgesehen davon, daß in einzelnen lichenoiden Knötchen Spirochaeten gefunden worden sind, kommt als fast ausschlaggebend auch in unseren Fällen (I und III) der Erfolg der spezifischen Therapie (Salvarsan) hinzu, der doch in diesen Fällen viel prompter war, als es nach den Erfahrungen von Herxheimer und Altmann bei Lupus der Fall zu sein scheint.

Was die eventuelle tuberkulöse Komponente angeht, so hat diese sich durch das Tierexperiment wenigstens in früheren Fällen weder bei den lichenoiden Formen von Zeppenfeld noch bei den lupoiden Fällen von mir nachweisen lassen. Doch haben wohl wir alle früher auf solche negative Resultate zu großes Gewicht gelegt. Auch die vollständige, oft allerdings bekanntlich etwas retardierte Heilung durch die Spezifika stellt einen wesentlichen, aber doch nicht ausschlaggebenden Einwand gegen das gleichzeitige Vorhandensein eines tuberkulösen

---

sehr interessanten Befund Meirowskys für mein Thema nicht weiter verwerten. Man könnte auch daran denken, daß die tuberkuloiden Syphilide nicht bloß gegen Tuberkulide, sondern auch gegen anderer Bakterienextrakte stärker reagieren, als die normale Haut und als andere Dermatosen. Dagegen sprach aber einmal, daß bei anderen Syphilisformen (bei denen man nicht annehmen konnte, daß die Aufnahmefähigkeit durch die Epidermis wesentlich von der der tuberkuloiden Syphilide verschieden waren) die Tuberkulin-Reaktion nicht gelang — ein Unterschied, der doch auf eine Beziehung zwischen histologischem Bau und histologischer Eigenart der tuberkuloiden Syphilide zum Tuberkulin hinweist. Dann aber haben wir in unserem letzten, seither beobachteten Fall die lichenoiden Herde auch auf ihre Empfindlichkeit gegen Diphtherietoxin und Trichophytin (mit Pirquet- und Moro-Reaktion) geprüft und ein im Gegensatz zum Tuberkulin ganz negatives Resultat erhalten. Wenn also nach der Ansicht verschiedener Autoren (cf. Rolly, Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 24) die Tuberkulin-Empfindlichkeit mit der gegen andere Toxine Hand in Hand geht, so trifft das für diesen Fall der lichenoiden Syphilide nicht zu.

und eines syphilitischen Prozesses in den Hautherden dar. Ich möchte in dieser Beziehung einmal auf die Tatsache verweisen, daß ja die lichenoiden wie die papulo-nekrotischen Tuberkulide an sich eine ausgesprochene Tendenz zu spontaner Involution speziell unter günstigen allgemeinen Bedingungen haben. Dann aber möchte ich auch bei dieser Gelegenheit an den Fall Peppmüllers erinnern, den ich schon früher (Tuberkulose l. c.) ausführlicher gewürdigt habe, und welcher die Annahme sehr wohl möglich macht, daß im eigentlichen Sinne tuberkulöse Erscheinungen in syphilitischem Gewebe durch die spezifische Therapie mit zur (wenigstens klinischen) Heilung gebracht werden können.

Auch die oben schon erwähnten Beobachtungen über die Heilwirkung der Spezifika bei tuberkulösen Prozessen müssen hier betont werden; über die Heilungen von Lupus vulgaris durch Kalomel-Injektionen ist allerdings die zeitweise lebhafte Diskussion verstummt, seitdem auch von französischer Seite (durch Brocq und seine Schüler) wie durch mich ihre Beweiskraft angefochten worden ist. Aber die Beobachtungen der Rostocker Oto- und Dermatologen (Körner, Grünfeld, Wolters) über die Heilung anscheinend sicher tuberkulöser Pharynx- etc. Erkrankungen bedürfen noch einer genaueren Berücksichtigung. Auch bei ihnen scheint mir allerdings die Möglichkeit einer Kombination von Tuberkulose und Lues gegeben.

Abgesehen aber von der Unmöglichkeit, die Einwände gegen das Vorhandensein einer tuberkulösen Komponente bei diesen Formen wenigstens theoretisch zu widerlegen, sind seit der Zeit, in welcher diese aus den erwähnten Gründen abgelehnt wurde, noch zwei Momente hinzugekommen, welche eine solche Annahme eher möglich erscheinen lassen. Einmal nämlich die Tatsache, daß auch bei Individuen mit subakuter und chronischer Tuberkulose Bazillen viel häufiger im Blute kreisen, als man bisher angenommen hatte (cf. z. B. Liebermeister). Und wenn auch Zieler[1]) bei Patienten mit chronischer Tuberkulose der Haut etc. solche nicht gefunden hat, so beweist das natür-

[1]) Arch. Bd. CII. 1910.



lich nichts gegen eine solche Annahme, denn die besprochenen Exanthemformen sind ja selten — auch im Verhältnis zu der Häufigkeit der Kombination aktiver Tuberkulose mit Syphilis — und dann könnte ja die Syphilis — ähnlich wie Masern — eine provozierende Wirkung auf die Tuberkulose haben.

Dann aber haben meine Erfahrungen über latenten Lichen scrofulosorum und die Klingmüllers[1]) über die Bedeutung eines solchen für manche Tuberkulinexantheme gezeigt, daß in vielleicht nicht ganz exzeptionellen Fällen klinisch nicht wahrnehmbare tuberkulöse Veränderungen in der Haut vorhanden sind, welche dann bei der Aussaat der Spirochaeten diesen als besondere Lokalisations- und Wucherungsstätten dienen, aber auch ihrerseits zur Exazerbation gebracht werden könnten, ähnlich wie nach älteren und neueren Erfahrungen (Behring)[2]) die Tuberkulose der Lymphdrüsen.

Eine weitere Diskussion dieser Fragen erübrigt sich für jetzt; denn zu einer Lösung derselben kann ich doch ohne weiteres Material nicht gelangen, und da diese Syphilisfälle wenigstens in Bern keineswegs häufig vorkommen, glaubte ich auch diese wenigen Beobachtungen mitteilen und besprechen zu sollen.

Zum Schluß möchte ich hervorheben, daß ich auf eine Erörterung der Theorie der Tuberkulin-Herd-Reaktion absichtlich nicht eingehe, weil es sich dabei nur um eine Diskussion der verschiedenen Hypothesen handeln könnte und hypothetische Deduktionen in diesem Aufsatz schon mehr vorhanden sind, als mir lieb ist. Was die tatsächlichen Ergebnisse meiner Beobachtungen angeht, so glaube ich genügend betont zu haben, daß wirklich Abgeschlossenes noch bei keinem der erörterten Punkte vorliegt. Unzweifelhaft scheint mir festzustehen, daß auch bei Berücksichtigung mehrfacher Kontrollen bei einer großen Anzahl von Hauttuberkulösen die lokale Einverleibung von Tuberkulin (wie bei Wolff-Eisner u. a. mit der Pirquetschen so bei mir mit der Moroschen Methode) zu einer deutlichen Differenz der Herdreaktion gegenüber der Reaktion der normalen Haut desselben Individuums führt. Diese

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1903. 24. Arch. Bd. LXIX.
[2]) Med. Klinik. 1910. 39.

Differenz ist besonders ausgesprochen bei vielen Tuberkuliden. Da sie aber auch bei unzweifelhaft tuberkulösen Dermatosen fehlen kann, ist ein negatives Resultat hier ebensowenig mit Sicherheit gegen die Diagnose Hauttuberkulose zu verwerten, wie das Fehlen einer Herdreaktion nach subkutaner Injektion. In beiden Fällen gibt das negative Resultat nur ein neben allen anderen Momenten zu berücksichtigendes Argument gegen die Annahme einer tuberkulösen Dermatose. Negative Resultate, d. h. Fehlen einer Reaktion überhaupt oder einer Differenz in der Reaktion der erkrankten und der gesunden Haut können durch die Lokalisation der Herde in der Tiefe der Kutis, durch Dicke der Hornschicht (die eventuell vorher abgetragen werden muß), durch Narbenbildung, endlich auch unzweifelhaft durch biochemische Eigentümlichkeiten des betreffenden Prozesses resp. Individuums bedingt sein.

Die positiven Befunde sprechen im allgemeinen mit großer Wahrscheinlichkeit für die tuberkulöse Natur einer Hauterkrankung, doch ist zu berücksichtigen, daß einzelne Fälle von speziell tuberkuloiden Syphiliden positive Resultate ergeben haben, ohne daß der Nachweis einer tuberkulösen Komponente gelang. Der Lupus erythematodes hat in den bei weitem meisten meiner Fälle auf die lokale Einverleibung ebensowenig reagiert, wie auf die subkutane Applikation.

Der weitere Ausbau der speziell von Wolff-Eisner zuerst eingehender besprochenen Herdreaktion bei lokaler Einverleibung des Tuberkulins ist theoretisch interessant und praktisch wichtig. Denn wenn die an den Krankheitsherden angestellten Kuti-Reaktionen auch nur annähernd die gleichen Resultate geben wie die subkutanen Injektionen, so sind sie, selbst für diejenigen, welche die Gefahren der diagnostischen subkutanen Tuberkulin-Injektionen nicht sehr hoch einschätzen, ein Gewinn, weil man die Kutireaktion ohne Bedenken ambulant machen kann. In manchen Fällen können sie auch sehr wohl positive Resultate geben, wenn zu vorsichtig dosierte subkutane Injektionen versagen. Für alle diejenigen aber, welche die von vielen Seiten geäußerten Bedenken gegen diagnostische Tuberkulin-Injektionen teilen, rückt erst durch die lokalen Kuti-Re-



aktionen das Tuberkulin wieder in die Reihe der diagnostisch verwertbaren Mittel.

Bei Erweiterung und Vertiefung der Erfahrungen, bei Verwendung der für alle diagnostischen Methoden notwendigen Kritik werden die an Hautherden selbst angestellten Tuberkulin-Reaktionen gewiß für manche Fälle neben Wassermann, histologischer Untersuchung und Tierexperiment brauchbare Resultate zeitigen.

Therapeutisch sicher verwertbare Resultate haben wir noch nicht erzielt, wenn auch unzweifelhafte Besserungen mancher tuberkulösen Dermatosen beobachtet wurden.

Zur Beurteilung therapeutischer Resultate ist das Verfahren nur mit großer Vorsicht zu benutzen; denn in narbiges Gewebe eingeschlossene noch floride Herde können negativ, eventuell können aber auch schon avirulente, aber noch mit reaktionsfähigem Material imprägnierte Gewebe positiv reagieren.

Des syphilis contractées volontairement.

Par

Dr. **L. Jullien**.

Les livres publiés en l'honneur des professeurs que nous aimons les plus, nous offrent des conditions très favorables pour étudier des questions morales qui ne rentrent pas directement dans le cadre de nos préoccupations habituelles. Nous passons en général sur beaucoup de problêmes qui ne touchent pas directement le côté scientifique. Ne négligeons donc pas les occasions qui s'offrent à nous de vagabonder quelque peu sur ces intéressantes plates bandes.

Le rôle du médecin vis-à-vis de la syphilis est essentiellement prophylactique. Nous déployons tous nos efforts pour empêcher les jeunes gens de la contracter. Nous en detournons certainement quelques uns par nos conseils, et sous ce rapport on peut dire que notre mission est accomplie fructueusement.

Il y a pourtant des cas dans lesquels échoue toute notre bonne volonté. Chaque spécialiste a rencontré de jeunes hommes affirmant qu'ils ne pouvaient pas se passer de telle ou telle femme. En vain démontrait-on le danger certain des relations convoitées, toute parole de sagesse était mise à l'écart. „Je l'aime trop," disaient-ils, „je ne puis plus m'en passer, la syphilis ne me fait pas peur".

J'ai l'intention de rapporter ici trois faits d'inégale gravité, propres a montrer l'exactitude de nos prévisions et les difficultés qu'une infection grave et durable ne peut manquer d'entraîner.

Observation I. Une belle jeune fille de 18 ans contracta la syphilis vers la fin de 1890, et peu après entretint des relations avec un étudiant en médecine.

Celui-ci duemont prévenu dit qu'il préfère prendre la syphilis plutôt que de quitter cette jeune femme; l'évènement

fut conforme au pronostic, et le chancre induré ne tarda pas à se produire.

En présence de ce cas intéressant à tant de points de vue, je mis tout en œuvre pour obtenir l'abortion de la syphilis.

Je résolus de pratiquer l'excision de la sclérose. Je dois à la vérité de dire que toutes les opérations qui durent être faites à ce moment et plus tard rencontrèrent de la part de mon jeune confrère, non seulement la plus grande résignation mais le plus mâle courage.

Lui-même voulut m'aider et me faciliter dans la mesure de ce qu'il pouvait faire. Je n'entendis jamais de sa part, ni une plainte ni un regret.

Je donnai ensuite très régulièrement plusieurs injections de Calomel, le mercure étant à cette époque le seul moyen curatif dont nous disposions.

Je m'attachai avec un soin jaloux à combattre toute manifestation et n'épargnai aucune préparation spécifique puisque je vois dans mes notes que je lui fis apprécier le thymolo-acétate de mercure.

La maladie fut certainement atténuée; j'en puis juger par les commencements que je vis très bénins, et le malade m'ayant échappé pour aller vivre en province, je crois qu'il en fut toujours ainsi.

Mais je comprends que la suite des accidents chez la jeune femme intéresse surtout mes lecteurs. Elle ne fut malheureusement pas de longue durée; la Parisienne dut disparaître pour suivre son mari en province et mourut environ 15 ans après le début de son mal. Elle succomba à une granulie aigue; elle ne s'était jamais consolée d'avoir quitté Paris.

Pour son mari, le docteur, je crois pouvoir affirmer qu'il l'aima toujours. Recommencerait-il sa sublime folie? Je respecte assez son chagrin pour m'interdire toute jugement à cet égard.

Tout au plus dirai-je qu'il a constitué une belle exception à une règle universellement acceptée.

Observation II. Ma seconde histoire ressemble trait pour trait dans ses commencements à la première.

Il s'agit d'un beau jeune homme, bien portant, distingué, instruit, qui se laisse prendre dans les filets d'une femme char-



mante, mère déjà d'un enfant. Je la savais spécifique d'assez longue date, mais les liens qui venaient d'unir ces deux êtres étaient tellement étroits qu'on ne pouvait un seul instant songer à une séparation.

Appelé à donner des soins à mon ancienne malade en présence de son ami, auquel elle ne cachait rien, mon devoir fut d'intruire cedernier dans le but d'obtenir au moins un atermoiement à ses transports.

Hélas! nos avertissements ne portent aucun fruit en pareil cas, et, vers le milieu de l'année 1889, je pus constater le signe évident de la contagion.

La sclérose était étendue, siègeait sur le fourreau et était fort indurée.

Je fis une vaste entaille, débordant beaucoup l'ulcère et je dus faire pour oblitérer la plaie neuf points de suture. Par une injection de Chlorhydrate de cocaïne de 5 *cg*, j'avais obtenu une complète insensibilité, au point que je pouvais causer avec le malade qui déclarait ne rien sentir.

La syphilis consécutive ne fut pas bien grave, mais elle apparut, et l'abortion resta plus que discutable.

Qu'il me soit permis de résumer les suites en deux mots. J'eus à combattre d'abord une épididymite, puis des plaques muqueuses de la langue, toujours très douloureuses.

Ces dernières se sont reproduits très fréquemment, exigeant un nombre considérable d'injections mercurielles, et en janvier 1910, j'étais encore obligé d'en pratiquer.

C'est rendre hommage à la vérité que de dire tout le bonheur qu'éprouva ce malade dans cette union.

Ce bonheur venait de lui même et de ses éminentes qualités, mais il venait aussi de la compagne qu'il s'était choisie et de l'enfant qu'elle avait eu antérieurement.

Qu'il me soit permis de remarquer cependant, que cet homme est resté pour son propre compte sans progéniture et qu'il a du se contenter avec le rejeton né a n t e n u p c i a s d'un géniteur inconnu.

Que faut-il conclure de cette deuxième observation? La syphilisation était inévitable, elle fut prédite, elle se réalisa. La maladie fut tenace, mais la vie fut heureuse.



Observation III. C'était un de mes vieux clients que j'avais traité jadis pour une cystite assez rebelle, mais qui était revenu à une santé parfaite.

Les hasards de l'existence parisienne lui firent rencontrer une femme extrêmement belle, mais je dus la soigner dès les débuts de leurs rapports pour une syphilis d'ailleurs peu grave.

On comprend bien que je ne ménageai pas les représentations et les conseils, mais je reçus la réponse habituelle: „Je ne puis m'en séparer, s'il faut prendre la syphilis, je la prendrai."

Je crois bien qu'elle était déjà au moins en incubation: nous étions en novembre 1887, le traitement ne fut pas ce que j'aurais voulu. Je dus me contenter de prescrire des pilules, et quelques années après, de donner des injections d'huile grise, mais les manifestations furent durables et répétées . . . . .

Franchissons quelques années. Le malade que je suis resté pendant de longues périodes sans examiner, qui a bénéficié de plusieurs accalmies assez prolongées, et qui depuis dix ans au moins se livre à un travail très fatigant pour le corps et pour l'esprit est en plein tabès.

Les fulgurantes se sont localisées sur les intestins et les font souffrir atrocement de diarrhées et de débâcles presque tous les jours.

Il a dû quitter la situation brillante qu'il s'était faite; le ménage a été déchiré par d'affreuses discordes et le mariage d'amour vient d'aboutir à un divorce.

Cet homme, qui n'est plus que l'ombre de lui même, n'a pas eu d'enfant de la femme qu'il avait tant aimée et s'est récemment uni à une personne qui l'avait déjà rendu père, et qui accepte de soigner un valétudinaire suffisamment renté.

Quand je le vis pour la dernière foi en 1909, il était encore en proie à des crises intestinales terribles, mais il était sur le point d'avoir un nouvel enfant.

Conclusions.

Je livre telles quelles aux méditations de mes confrères ces trois histoires, qui ne sont pas sans prêter à d'utiles réflexions.

Ce qui me frappe, c'est l'absence de toute descendance avec les femmes les plus aimées.

Il y eut certes quelques instants de bonheur, et, l'une de ces trois unions donne encore le spectacle d'une parfaite prospérité, mais l'ensemble n'est pas encourageant.

Les cas dont il s'agit ont toujours été et doivent rester des exceptions; à nous de les connaître et de les prévenir si nous le pouvons.



Aus der Hautabteilung des Stadtkrankenhauses zu Posen.

Über ein aus weißen Flecken zusammengesetztes Exanthem.

Von

Dr. **Fritz Juliusberg.**

Seitdem Westberg 1901 unter der Bezeichnung „eine mit weißen Flecken einhergehende, bisher nicht bekannte Dermatose“ einen Fall beschrieben hatte, der sich in keines der damals feststehenden Krankheitsbilder einreihen ließ, und bei dem auch, wie wir hier hinzufügen können, die spätere Kasuistik eine Rubrizierung nicht ermöglichte, sind eine Anzahl von Veröffentlichungen erschienen, die sich mit solchen aus weißen Flecken zusammengesetzten Exanthemen beschäftigen. Die Quintessenz aller dieser Arbeiten ist die, daß diese Exantheme wohl verschiedenen Krankheitsgruppen angehören, daß aber ein Teil der beobachteten Fälle mit größter Wahrscheinlichkeit der Varietät der Sklerodermie identisch sei, die Unna an der Hand zweier Fälle als „kartenblattähnliche Sklerodermie“ schon vor Westberg beschrieben hatte.

Für diese Krankheitsgruppe hat sich die Bezeichnung „white-spot disease“ eingebürgert, welche amerikanische Autoren in Anlehnung an die rein beschreibende Benennung Westbergs vorgeschlagen hatten.

Ich habe 1908 im Anschluß an einen Fall, über den E. Hoffmann und ich auf dem Frankfurter Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft kurz berichtet hatten, die bisher veröffentlichten Fälle einer Durchsicht unterworfen und mich den Autoren angeschlossen, die aus dem Sammelbegriff der „white-spot disease“ einen Teil der Fälle herausnehmen, um sie mit der kartenblattähnlichen Sklerodermie

Unnas zu indentifizieren. Ich bin bei dieser Gelegenheit auch kurz auf die nahen Beziehungen gewisser Formen der Sklerodermie zu eigenartigen Krankheitsbildern, die man an den Lichen planus anreihte, und auf die schon andere hingewiesen hatten, eingegangen.

Die spätere Kasuistik beschäftigt sich teils mit Fällen. die eine weitgehende Ähnlichkeit mit der kartenblattähnlichen Sklerodermie Unnas aufweisen oder ihr mit Sicherheit identisch sind, teils mit Fällen, die dem Krankheitsbilde des Lichen sklerosus entsprechen. Was die erste Gruppe betrifft, so sind hier die Fälle von Riecke, Dreuw und Fischèr zu erwähnen.

Riecke berichtet über ein aus rein weißen, planen Effloreszenzen zusammengesetztes Exanthem, welches er wegen des Fehlens der Oberflächenspannung, wegen des Fehlens der pergamentnen Resistenz und wegen der mangelnden Atrophie als Endstadium, also aus klinischen Gründen, nicht der zirkumskripten Sklerodermie anzugliedern geneigt ist, obwohl er histologisch weitgehende Übereinstimmungen mit dem Bilde der zirkumskripten Sklerodermie konstatiert. Riecke weist auf die Ähnlichkeit seines Falles mit denen von Westberg und Johnston-Sherwell hin und will diese drei Fälle vorderhand als Repräsentanten der Weißfleckenkrankheit im Sinne Westbergs aufgefaßt wissen.

Dreuw reiht seinen Fall, zusammen mit dem Rieckes der kartenblattähnlichen Sklerodermie Unnas an; bezüglich des Falles Westberg ist er in Übereinstimmung mit den meisten Autoren der Ansicht, daß hier ein Fall vorliegt, der eine Sonderstellung beansprucht; was den Fall von Johnston-Sherwell betrifft, so meint Dreuw, daß dieser Fall der Sklerodermie mehr ähnelt, als dem Falle Westbergs, aber ein abschließendes Urteil sei nicht möglich.

Fischers Arbeit ist deswegen von einer besonderen Wichtigkeit, weil dieser Autor an der Hand eines auch histologisch sorgfältig durchgearbeiteten Falles, der klinisch bis auf die bläulich-milchigweiße Farbe der Effloreszenzen vollständig dem Lichen ruber glich, aber in seiner histologischen Struktur mehr der zirkumskripten Sklerodermie ähnelte, die



schon früher in Betracht gezogenen Beziehungen der zirkumskripten Sklerodermie zum Lichen sclerosus einer interessanten Besprechung unterzieht; für ihn gilt es zwei Fragen zu entscheiden: erstens, ob zwischen dem Lichen sclerosus und dem Lichen ruber so enge Beziehungen bestehen, wie man bisher angenommen hat, ob der Lichen sclerosus in Wirklichkeit eine Varietät des Lichen ruber darstelle und zweitens, ob nicht vielmehr die als Lichen sclerosus bisher bezeichneten Fälle als „lichenoide" Sklerodermien als Abarten der Sklerodermia circumscripta aufzufassen seien? Er bemüht sich, das vorhandene Material in Verbindungsglieder zwischen den reinen Formen der oberflächlichen zirkumskripten Sklerodermie und den lichenoiden Sklerodermien, dem alten Lichen sclerosus, aufzulösen, wobei sein eigener Fall einen Übergangsfall in diesem Sinne darstellen würde.

Der Fall, über den ich hier berichten will, hat mir nur wegen der ziemlich weitgehenden äußerlichen Ähnlichkeit der Effloreszenzen den Anlaß gegeben, kurz auf den derzeitigen Stand der Auffassung der „white-spot disease" einzugehen. Wie aus der folgenden Beschreibung hervorgeht, handelt es sich mit Sicherheit um eine im Wesen andersartige Affektion.

Der z. Z. 33jährige Landwirt H. G. stammt aus gesunder Familie. Im Alter von 6 Jahren traten bei ihm große Geschwüre auf Brust und Bauch auf. Diese Geschwürsbildung dauerte einen ganzen Sommer durch, um dann abzuheilen. In den letzten Jahren traten auf Armen und Beinen zahlreiche rote Pickel auf, die der Patient, seiner Angabe nach, mit einer Lapislösung betupfte. Er meint, daß die jetzt vorhandenen weißen Flecke auf diese Weise entstanden seien. Immerhin ist das, soweit es für alle Flecken gelten soll, unwahrscheinlich, da einzelne Herde derart lokalisiert sind, daß sie vom Patienten schwer zu erreichen waren. Die Eruption der roten Herde soll vom 17. Lebensjahr begonnen haben. Vor vier Monaten trat eine Krätze auf, gegen die Perubalsam angewendet wurde. Es kam zum Rezidiv, welches in derselben Weise behandelt wurde.

Befund vom 10./VI. 1910: Kräftig gebauter Patient mit gut entwickelter Muskulatur und in gutem Allgemeinzustande. Innere Organe ohne Besonderheiten.

Am Körper finden sich einige Kratzeffekte, keine Skabiesgänge.

Hautbefund: Gesicht und Kopf sind frei. Auf beiden Armen finden sich außer den Impfnarben kleine weiße Knötchen



und Flecke, vereinzelt auf den oberen zwei Dritteln, reichlicher auf dem unteren Drittel der Oberarme, in größerer Anzahl auf der Beugeseite, wie auf der Streckseite. Die Ellenbogen sind frei. Die Unterarme sind besonders stark auf der radialen Seite befallen. Die Hände und Finger sind frei. Die weißen Herde sind von rundlicher oder ovaler Form, scharf umschrieben; sie fallen besonders durch ihre milchweiße Farbe auf; sie werden von keinem irgendwie gefärbten Hofe umgeben. Ihr Durchmesser beträgt 2 bis 3 *mm*, nur wenige sind etwas größer. Ein Teil derselben ist von derber Konsistenz und gut palpabel. Diese palpablen Knötchen ragen mehr oder weniger, zum Teil fast halbkuglig über das Hautniveau hervor. Die übrigen Effloreszenzen liegen im Niveau der Haut; sie sind nicht deutlich palpapel; einige sind leicht deprimiert. Allen Flecken gemeinsam ist die Färbung der Oberfläche, die, wie die der prominenten Knötchen, eine milchweiße ist. Die Oberfläche ist bei den prominentesten Knötchen deutlich glatt, bei den im Niveau der Haut liegenden etwa gefeldert, wie die umgebende Haut; die deprimierten Herde haben eine atrophie- oder narbenähnliche feine Felderung.

Auf Brust und Bauch finden sich erstlich eine Anzahl großer unregelmäßig gestalteter, zum Teil etwas deprimierter Narben von Haselnuß- bis Hühnereigröße, ferner auf dem Bauche, besonders in der Lendengegend dichtgedrängt dieselben weißen Herde, wie auf den Armen, nur sind hier die Effloreszenzen etwas größer und erreichen 4—5 *mm* Durchmesser, einzelne sind noch etwas größer. Überall weisen sie dieselben verschiedenen Stadien wie an den Armen auf. Dieselben Knötchen, resp. Flecke finden sich auf der Glutaealhaut, besonders reichlich rechts.

Auf den Oberschenkeln ist die Hinterseite frei, stark befallen ist die Vorderseite und die Seitenflächen. Auch die Unterschenkel sind in gleicher Weise befallen.

Ausgesprochene Beziehungen der Haare zu den weißen Flecken sind nicht vorhanden. Einzelne Effloreszenzen sind von Haaren durchbohrt, was wohl auf Zufälligkeiten der Lokalisation beruht.

Wassermann-Reaktion negativ.

Da das Krankheitsbild, wie eben erwähnt, Übergänge seiner Effloreszenzen von einem leicht papulösen Stadium zu einem atrophischen Endstadium zu bieten schien, so glaubte ich, daß eine histologische Untersuchung der papulösen, als wahrscheinlich frischen, Effloreszenzen mir am ehesten Aufschluß über die Natur des Exanthems geben würde. Aus

diesem Grunde exzidierte ich zwei nebeneinanderstehende papulöse Effloreszenzen vom Oberarme, von denen die eine stecknadelkopfgroß, die andere hanfkorngroß war. Das exzidierte Stück wurde in Sublimat fixiert und in steigendem Alkohol gehärtet. Die äußerst geringen Abweichungen von der Norm waren bei beiden Knötchen dieselben.

Die mikroskopisch papulöse Anlage war auch histologisch erkennbar dadurch, daß die Kutis in der Gegend der Knötchen eine leichte Vorwölbung nach oben aufwies; dieselbe war relativ gering und hatte jedenfalls nicht zu einer nennenswerten Abflachung der Grenze zwischen Epithel und Korium geführt; die Retezapfen waren etwa so ausgebildet, wie in der Umgebung. An der Epidermis waren Veränderungen irgendwelcher Art nicht zu konstatieren, ebensowenig fanden sich Veränderungen an den Zellen der Kutis, speziell keine Infiltrationen irgendwelcher Art; die Mastzellen waren in etwa derselben Zahl wie in der Umgebung vorhanden. Auch das Bindegewebe wies weder morphologisch, noch tinktoriell Abweichungen auf; allein am elastischen Gewebe lassen sich pathologische Veränderungen konstatieren. Die elastischen Fasern waren innerhalb der Knötchen zwar in keiner Weise vermindert, aber sie waren auffallend dünner wie in der Umgebung und in auffallender Weise parallel der Oberfläche gelagert. Diese Differenz gegenüber der Umgebung war schon deutlich in den obersten Schichten der Kutis, war aber noch drastischer, wenn man das mittlere Korium im Bereich der Umgebung und im Bereich des Knötchens verglich.

Dieser histologische Befund gibt mir Anlaß, zunächst auf die Frage einzugehen, ob der relativ geringfügige Befund es gestattet, die weiße Farbe der Effloreszenzen in befriedigender Weise zu erklären. Das ist sicher nicht in völlig genügender Weise der Fall. An und für sich ist es ja richtig, daß eine besondere Prävalenz des Bindegewebes gegenüber den übrigen Gewebsbestandteilen einen mehr weißen Ton bedingen würde, ebenso wie eine besondere Zunahme des elastischen Gewebes der Haut ein eigenartig gelbes Kolorit verleiht. Es ist aber auf der einen Seite fraglich, ob so geringe Verminderungen des Elastins wie die vorliegenden alleine genügen, um eine

sonst historisch normale Haut so auffallend weiß erscheinen zu lassen. Vielmehr scheint es, als ob doch noch eigenartige Veränderungen des Bindegewebes vorhanden sein müßten, wenn die Haut in so milchweißem Ton erscheinen soll, wie in dem vorliegenden Falle. Wenn auch die histologischen Methoden nicht ausreichten, eine solche festzustellen, so ist doch an die Möglichkeit zu denken, daß hier eine Veränderung des Bindegewebes uns unbekannter Natur vorgelegen haben könnte; aber eine solche Ansicht ist nur vermutungsweise zu äußern; jedenfalls fehlt uns ein Faktum, um die weiße Farbe befriedigend zu erklären.

Wir wenden uns jetzt zu der Frage, wie der vorliegende Fall zu rubrizieren wäre. Von irgendwelchen Beziehungen zu den Formen der white-spot disease, die mit der Sklerodermie oder dem sogen. Lichen sclerosus etwas zu tun haben, können wir mangels jeder Entzündungserscheinungen absehen.

In zweiter Linie wäre zu erwägen, ob der vorliegende Fall vielleicht ein Analogon des Falles Westberg darstellen könnte. Eine gewisse Ähnlichkeit ist zweifelohne vorhanden, so weit eben alle Fälle, bei denen weiße Flecken als einzige Veränderung konstatierbar waren, also auch alle die übrigen Fälle, die unter der Bezeichnung Weißfleckenkrankheit bekannt sind, einander ähneln. Aber hier gibt uns die histologische Untersuchung genügend Material, um diese zwei Fälle mit Sicherheit zu trennen. Westberg konstatierte eine Affinität des Bindegewebes für Methylenblau und Säurefuchsin, eine kollagene Hypertrophie, eine deutliche Mastzellkörnung, alle diese Merkmale fehlten bei meinem Falle und ich konnte nur eine wesensverschiedene Veränderung konstatieren, die am elastischen Gewebe sich abspielte.

Wir sind, zu Erklärungsversuchen des Exanthems in unserem Falle, allein auf den Befund und die wenig sicheren Angaben des Patienten angewiesen, der zwei Momente mit den weißen Flecken in Zusammenhang bringt, das primäre Vorhandensein roter Pickel und die Touchierung derselben mit einer Lapislösung. Das letztere Moment scheint mir von geringerer Bedeutung zu sein, zumal da, wie ich schon hervorhob, dies wahrscheinlich nicht für alle weiße Flecken in Be-

tracht kommen würde, aber, sei es wie es auch immer sei, auf jeden Fall würde es sich dann bei den weißen Flecken um Gebilde handeln, die man als narbenähnlich, wenn nicht als direkte Narben, aufzufassen hätte. Wir hätten demzufolge uns zu fragen, ob wir natürlich nur entfernt ähnliche Vorgänge vor uns hätten, wie sie Iwanow aus Jadassohns Klinik als „weiße atrophische und narbenähnliche perifollikuläre Flecke der Rumpfhaut" beschrieben hat. Es handelt sich bei diesen weißen Flecken bekanntlich um wahrscheinliche Residuen einer Akne, die als Ergebnis eines chronisch entzündlichen, von der Talgdrüse ausgegangenen Prozesses entstanden sind. In meinem Falle kommt natürlich weder der Zusammenhang mit einer früheren Akne in Betracht, noch der Zusammenhang der Flecken mit Drüsen irgendwelcher Art. Die Analogie würde nur darin bestehen, daß die weißen Flecken als narbenähnliche Produkte eines entzündlichen Prozesses unbekannter Natur entstanden seien. Wir haben uns demgemäß zu fragen, ob wir die Struktur unserer Krankheitsherde berechtigt sind als narbenähnlich zu bezeichnen. W. J. Heimann hat unter Jadassohns Leitung die, was ihre histologische Struktur betrifft, ja so verschieden beurteilten Kriterien der Narben an der Hand eines reichlichen Untersuchungsmaterials einer Besprechung und Kritik unterzogen. Wir ersehen aus ihr, daß Veränderungen an der Epidermis und an der Ausbildung des Papillarkörpers in Narben nicht vorhanden zu sein brauchen. Die elastischen Fasern, die neben ev. vorhandenen knäuligen und klumpigen Resten alter Fasern, als neugebildet angesehen werden müssen, sind im allgemeinen fein, regelmäßig, gestreckt oder leicht wellig, parallel zur Oberfläche. Das Bindegewebe war bei der Mehrzahl der vom obigen Autor untersuchten Narben im Papillarkörper dicht, in den tieferen Schichten des Koriums locker und unregelmäßig angeordnet. Ich habe mich auf diese kurzen Angaben aus der Arbeit Heimanns beschränkt. Wir ersehen aus ihnen, daß wir immerhin berechtigt sind, unseren Flecken das Attribut narbenähnlich zuzulegen. Freilich haben wir damit wenig gewonnen, da wir über die Ursache des vorausgegangenen entzündlichen Prozesses nichts wissen und wir es unbeantwortet lassen müssen, ob die vorausgegangenen

Prozesse mit Sicherheit das eigentümlich jetzt bestehende Bild entstehen ließen.

Wie aus dem vorhergehenden ersichtlich, bin ich zu einem abschließenden Urteil über die Natur des vorliegenden Exanthems nicht gelangt. Trotzdem schien mir seine Mitteilung wünschenswert, da wir es mit einem Krankheitsbilde zu tun hatten, welches weitgehende klinische Ähnlichkeiten mit den Fällen bot, welche, als Weißfleckenkrankheit bezeichnet, nur zum Teil bisher in bestimmte Krankheitsgruppen unterzubringen waren. Doch hat mein Fall weder Beziehungen zu den Formen der Sklerodermie, noch zu denen des Lichen planus, die uns als white-spot disease imponieren; vielmehr liegt die Annahme nahe, daß es sich um ein Exanthem handelt, das gewisse Analogien bietet mit den von Iwanow beschriebenen „atrophischen und narbenähnlichen Flecken der Rumpfhaut", ohne allerdings perifollikulär zu sein und ohne sich an die als Aknefolge leicht verständliche Lokalisation zu halten; die Beziehung liegt nur darin, daß wir es mit narbenähnlichen und atrophischen Residuen eines entzündlichen Prozesses zu tun haben, die eine annähernd symmetrische Verteilung besaßen. An und für sich sind natürlich narbenähnliche Prozesse nach symmetrischen entzündlichen Erkrankungen keineswegs ein Novum, ich erinnere z. B. an die Residuen der nekrotisierenden Tuberkulide; das eigenartige in meinem Fall liegt aber darin, daß die jetzt vorhandenen Effloreszenzen durch ihre milchweiße Farbe als auffallend erscheinen und daß es sich nicht um ausgesprochene Narben handelt, sondern um kleine scharfbegrenzte Herde, die man klinisch und histologisch nur als narbenähnlich auffassen könnte.

Fassen wir die wenigen Charakteristika meines Falles zusammen, so sind es die folgenden: Es handelt sich um einaus kleinen (stecknadelkopf- bis 5 *mm* Durchmesser großen) milchweißen, teilweise leicht prominenten, teilweise leicht deprimierten Flecken bestehendes, annähernd symmetrisch angeordnetes Exanthem (welches sich vielleicht an entzündliche Effloreszenzen, die mit Lapislösung betupft wurden, angeschlossen hat) bei einem jungen Manne, welches makroskopisch im Aussehen seiner Effloreszenzen an die Bilder, die als white-spot disease beschrieben sind, erinnert. Histologisch findet sich als einzige Veränderung eine Verdünnung der elastischen Fasern und eine auffallend parallelle Anordnung derselben.

Aus der Königl. Univ.-Klinik für Hautkrankheiten zu Kiel.

Über Lichen ruber verrucosus vegetans.

Von

Prof. Dr. **Viktor Klingmüller** in Kiel.

(Hiezu Tafel XXVIII.)

Im folgenden möchte ich 2 Fälle von Lichen ruber mitteilen, welche wegen der eigentümlichen und absonderlichen Form der Erscheinungen allgemeineres Interesse beanspruchen.

F. K., 63 Jahre alt. Patient entstammt gesunder Familie, ist verheiratet. Frau und beide Söhne sind gesund. Kinder sind ihm nicht gestorben. Mit 21 Jahren lag Pat. fast $^1/_2$ Jahr krank an Typhus. 1887 und 1891 Influenza. Im übrigen sei Patient stets gesund gewesen. An Hautkrankheiten habe er bis vor 4 Jahren nie gelitten.

Damals (1906) erkrankte er, ohne daß ein besonderer Grund angegeben werden könnte — Pat. meint, daß event. die Beschäftigung im freien (Landmesser) verantwortlich zu machen sei — an einem vom Hausarzt als Ekzem angesprochenen Hautausschlag an den Fußrücken, Schienbeinen, Außenfläche der Oberschenkel, Unterbauch- und Nabelgegend, Handgelenkbeugen, Unter- und zeitweilig auch an den Oberarmen. Die Innenfläche der Oberschenkel und der Rücken und der Kopf blieben verschont. Auch die Fußsohlen und Handteller waren nicht befallen. Anfangs waren nur einige Herde vorhanden, die sich ziemlich langsam vergrößerten und im Verlauf von Monaten zu großen Flächen an den genannten Stellen zusammenflossen. Die erkrankten Stellen näßten anfangs, Blasen seien nicht aufgetreten, später bildeten sich Borken und Schuppen. Es habe mäßiger, immerhin aber erträglicher Juckreiz bestanden. Die Behandlung habe bestanden in Puder, später Salben, Arg. nitric.-Pinselung für den Nabel. Innerlich wurde nichts verordnet. Nach $1^1/_2$—2jährigem Bestand trat vollständige Heilung ein. Neben dem besprochenen Hautausschlag hatten sich in den beiderseitigen Inguinalfalten merkwürdige „warzenähnliche Hautauswüchse" gebildet. Diese Gebilde (rechts etwa 2, links 1) seien 2 Markstück groß gewesen, von ziemlich weicher Konsistenz und bräunlicher Farbe. Die Oberfläche war glatt, nicht glänzend, ohne Nässen, ohne Schuppenbildung. Die warzenartigen Bildungen bestanden



noch einige Zeit nach der Heilung des Hautausschlages, heilten aber dann von selbst ab. Sie hatten leichten Juckreiz ausgelöst.

Patient blieb gesund bis Mai 1909. Da trat ein neues von dem früheren verschiedenes Hautleiden auf. Zuerst bildete sich an beiden Fersen eine hornige Verdickung. Der Arzt dachte an die Möglichkeit eines Zusammenhanges mit einem vielleicht bestehenden Diabetes. Es fand sich eine geringe Menge Zucker, die aber unter entsprechender Diät vollständig verschwand, ohne daß im Hautleiden eine Besserung eingetreten wäre. Im Gegenteil verschlimmerte sich das Leiden stetig, Pat. bekam Schmerzen beim Auftreten, so daß er vom Juli 1909 ab seine Tätigkeit im freien aufgeben mußte. Seither trägt Pat. Filzschuhe. Herbst 1909 griff der Prozeß auf beide Fußrücken über, auch die Unterschenkel erkrankten an „Ekzem". Nässen trat nicht mehr auf. Der Arzt verordnete eine scharfe Paste, die von ihm selbst aufgelegt und entfernt wurde. Der Arzt hielt eine Besserung für gegeben, wovon sich Pat. aber nicht überzeugen konnte. Im Januar 1910 ergriff das Leiden die Fingernägel, die alle ziemlich gleichmäßig erkrankten, sie wurden rissig und nahmen an Dicke unaufhaltsam beträchtlich zu.

Seit März 1910 sind auch die Handflächen ergriffen. Es bildeten sich in den Hohlhänden wie an den Fußsohlen hornige Massen, die vom Arzt in halbstündigen Bädern erweicht und nach Möglichkeit mit Schere und Messer entfernt wurden. Das war sehr schmerzhaft und führte leicht zu Blutungen. Da keine Besserung eintrat, führte Pat. selbst diese Therapie der mechanischen Entfernung weiter und wandte zur Erweichung Vaseline an.

Auf Befragen gibt Pat. an, am Bauch seit etwa 5 Wochen kleine, leicht juckende Knötchen bemerkt zu haben. An den Handtellern und Fußsohlen dagegen bestehe ein außerordentlich quälender Juckreiz, der besonders heftig wird, wenn Pat. etwas in die Hand nehme, oder wenn der Juckreiz durch irgend eine andere mechanische Ursache ausgelöst werde.

Status (1./XII. 1910): Der gesund aussehende Patient ist mittelgroß mit sehr reichlichem Fettpolster. Gewicht 94 Kilogramm. Mittlerer Pigmentgehalt der Haut; dunkle, melierte Haare, Glatze. Gebiß sehr schlecht. Starker Raucher, Alkoholgenuß ziemlich reichlich. An der rechten Wangenschleimhaut befindet sich ein linsengroßer weißlicher Fleck. Das Zungenepithel ist verdickt. Am Bauch hat Pat. nicht zu Gruppen vereinigt, sondern ganz verstreut, in etwa 2 *cm* Abstand von einander stehend, an die Follikel gebundene, stecknadelspitz- und etwas größere, sehr festhaftende, ganz fein zugespitzte Hornkegelchen, die auf einem kraterförmig erhobenen rötlichen Grunde aufsitzen. Der Nabel ist ziemlich verstrichen, an seiner Stelle eine napfförmige Delle.

Beide Hände sind volar mit ca. $^{1}/_{2}$ *cm* dicken festhaftenden, weißlichgelben, oberflächlich mit Staubpartikeln schmutzig imbibierten, trockenen hornigen Massen bedeckt, die durch zahlreiche, bis auf die Epidermis gehende Einschnitte ein warzenähnliches, engzottiges, einem stark zer-



klüfteten abschüssigen Gletschergebiet nicht unähnliches Aussehen aufweisen. Von der Vola sind nur die lateralsten Teile des Thenar und Hypothenar frei, von der Beugeseite der Finger sind hauptsächlich die Gelenkbeugen befallen. Neben diesen epithelialen Auflagerungen sieht man vereinzelte Rhagaden. Die Auflagerungen sind nicht von einem erythematösen Rand umgeben. Die Haut ist unmittelbar an den vornehmlich erkrankten Partien leicht hyperkeratotisch, verliert sich aber bei ca. $^1/_2$—1 *cm* Abstand vom Herd in makroskopisch unveränderte Haut (s. Fig. 1). Die Fingernägel hochgradig verändert, der Dickendurchmesser (über 1 *cm*) ist größer als sind der Breitendurchmesser; sie sind rauh, rissig, verdickt und erscheinen als harte, schmutziggraugelbe Pfröpfe. Das Dorsum der Hände ist intakt, nur an der Streckseite der Finger finden sich vereinzelte linsen- bis pfenniggroße, papulöse, mittelweiche Herde mit siebartig gesprenkelter verruköser Oberfläche.

An den Interdigitalfalten ist die Haut z. T. leicht verdickt, zum größten Teil normal. Nach Aufweichen mit Salizylvaseline nehmen die hyperkeratotischen Massen eine goldgelbe, bienenwachsartige Farbe und Konsistenz an. Nach ihrer Entfernung erkennt man, daß die basale Epidermis außerordentlich verdünnt ist und der normalen Hautfelderung entbehrt. Neben den zusammenhängenden Stellen finden sich an den im allgemeinen gesunden Partien der Hautfläche vereinzelte stecknadelkopfgroße Hornkegelchen anscheinend wahllos eingesprengt. Nach deren Entfernung sieht man scharf ausgeschnittene, wie ausgestanzte Epitheldefekte. Das Korium wird hier nur durch eine feinste Epithellamelle geschützt.

Ähnliche, nur noch bedeutend hochgradigere Veränderungen finden wir an den Füßen, die in förmlichen Schuppenkrustenschuhen stecken (s. Fig. 2). Die Plantae mit Aussparung der Ballen und Zehenballen sind mit 2—3 *cm* dicken verhornten Massen bedeckt. Diese Massen bestehen z. T. aus silberweißen Schuppen, die durch eine eingetrocknete, spärliche seröse Flüssigkeit mit einander verbacken erscheinen. Die Rißbildungen sind nicht so ausgesprochen wie an den Händen. Erweicht haben die Auflagerungen gleichfalls eine goldgelbe Farbe. Die Nägel sind von gleicher Beschaffenheit wie die Fingernägel, sie sind ganz in die Krusten eingebacken. Die hyperkeratotischen Massen umkränzen den ganzen Fuß 1—3 *cm* breit, an den Fersen steigen sie in die Höhe und endigen dort erst über der Ansatzstelle der Achillessehne. An der Innenfläche der Zehen finden sich nur minimale Epithelverdickungen. Die Schuppenkrusten fallen steil ab zur scheinbar verdünnten Haut des Dorsum pedis. Die Haut ist hier lividbläulich mit leicht wächsernem Glanz. Vereinzelt finden sich eingestreut unscharf begrenzte, stecknadelkopf- bis zweimarkstückgroße, leicht erhabene Herde, die mit zusammenhängenden Schuppenlamellen bedeckt sind. Ähnliche Veränderungen zeigt auch die Streckseite des unteren Unterschenkeldrittels in nach oben hin abnehmender Intensität. Die Begrenzung zur gesunden Haut ist unscharf. Am Unterschenkel sieht man, daß die Krankheit von den Follikeln ausgeht, denn diese sind inmitten anscheinend gesunder Haut geschwollen

und gerötet. Die Haut des Fußrückens und des Unterschenkels ist straff, Ödem läßt sich nicht nachweisen.

Im unteren Drittel des Unterschenkels an der Außenseite etwa handtellergroße, ganz unscharf begrenzte, atrophische Stelle, welche etwas eingesunken ist, darin stecknadelkopf- bis linsengroße, schwärzliche Pigmentflecke und etwas größer eingesunkene Narben.

Die Krankheit ist durchaus symmetrisch lokalisiert. Nennenswerte Unterschiede bestehen nicht zwischen rechtem und linkem Fuß, zwischen rechter und linker Hand. Während jedoch die Volae das geschilderte Relief haben, zeigten die analogen Veränderungen an den Plantae wegen massigerer Auflagerungen ein weniger rissiges, mehr knolliges Aussehen.

Verlauf: Die Behandlung bestand zunächst in örtlicher Anwendung von Salizylvaseline, Fuß- und Handbädern, Pyrogallolsalbe, Formalinpinselungen, Röntgenbestrahlungen und Arsentropfen ($4^1/_2$ Monate lang). Abgesehen von der Arsenwirkung und der vorbereitenden, zur Entfernung der Schuppenkrusten dienenden Salizylanwendung hatten Pyrogallol ($^1/_2$%) und Formalin (rein oder verdünnt) gut gewirkt. Formalin mußte aber wegen großer Schmerzen ausgesetzt werden. Röntgenbestrahlungen wirkten ausgezeichnet.

22./II. 1911. An den Streckseiten der Füße und an den Unterschenkeln bis über die Malleolen hinaufreichend nässende Entzündung der Haut, ganz diffus sich ausbreitend, mit feuchten und trockenen Schuppenlamellen bedeckt.

Zwischen großer und zweiter Zehe kondylomatöse Wucherungen wie bei Pemphigus vegetans. Innerhalb des entzündlichen Gebietes linsengroße und größere papulöse, bläulichrötliche Herde, von welchen einzelne, je näher sie der Fußsohle kommen, mit hornigen Auflagerungen bedeckt sind. Sehr starkes Jucken. Behandlung mit Tumenolsalben.

1./V. 1911. Hände fast ganz geheilt. Nägel wachsen gesund nach, die alten aufgelockerten Teile stoßen sich ab. Füße auch viel besser, Patient trägt schon wieder Lederschuhe. Arsentropfen, welche seit Dezember ununterbrochen genommen wurden, ausgesetzt.

22./V. 1911. Handteller, Nägel und Fußsohlen heilen weiter. Die Dermatitis an der Streckseite der Füße und an den Unterschenkeln ist jetzt nach oben zu scharf abgesetzt und schneidet mit dem Schuhrand scharf ab. Das Nässen hat ganz aufgehört. Man sieht jetzt zahlreiche disseminierte und z. T. konfluierte, papulöse, hell- bis bläulichrote, infiltrierte Effloreszenzen, welche linsen- bis bohnengroß sind, über die Oberfläche der Haut hervorragen und mit blättrigen Schuppen bedeckt sind oder deren Oberfläche teilweise lichenifiziert ist. Jucken ziemlich stark, aber keine Kratzeffekte. Dieser Ausschlag soll genau so aussehen wie der im Jahre 1906.

17./VII. 1911. Hände fast ganz glatt. Nägel wachsen weiter gesund nach. Fußsohlen glatt bis auf eine frisch entstandene verruköse Stelle in der Mitte der rechten Fußsohle.



Das papulöse Exanthem an den Füßen ist mehr konfluiert, die einzelnen papulösen Infiltrate sind nicht mehr deutlich von einander abgrenzbar. Dagegen sind einzelne Stellen mit einem eitrigen Belag bedeckt, welcher rundlich begrenzt ist und auf den ehemaligen papulösen Infiltraten sitzt. Sonst liegen über dem entzündlichen Infiltrate blätterteigartige Schuppen wie bei einem Pemphigus foliaceus. Arsentropfen.

2./X. 1911. Rückfall: An den Handtellern und Fußsohlen haben sich von neuem verruköse Auflagerungen gebildet, auch die Nägel sind wieder brüchig und verdickt und besonders sind die Streckseiten der Endphalangen der Finger rot infiltriert, geschwollen und sehr schmerzhaft. Arsen aussetzen.

20./X. 1911. Da trotz Röntgenbestrahlungen der Ausschlag, das Jucken und die Schmerzen schlimmer geworden sind, Einspritzungen von Acid. arsenicos. (0·01—0·02).

13./XI. 1911. Bisher 23 Einspritzungen von Arsen. Sehr heftige Schmerzen in den Füßen, kein Appetit, wiederholt Durchfälle. Arsen deshalb ausgesetzt.

Die Hyperkeratosen stoßen sich mehr und mehr ab und man sieht darunter besonders an den Fußrändern derb infiltrierte, livid rote Lichenherde, rhombisch begrenzte, lichenifizierte Infiltrate, teils mit feinen, festhaftenden Schuppen.

20./XI. 1911. Allgemeinbefinden sehr gut. Keine Schmerzen. Die Infiltrate sinken gewissermaßen ein, stärkere Abschuppung.

10./XII. 1911. Weitere Abheilung. Infiltrate gehen weiter zurück, die verrukösen Auflagerungen haben sich mehr und mehr abgestoßen, so daß nur noch die Mitte der Handteller, der äußere Rand der Fußsohlen und die Fersen mit ihnen in geringem Grade bedeckt sind. Auch die Nagelveränderungen gehen, wenn auch langsam, zurück.

Die Diagnose dieses Falles bot anfangs erhebliche Schwierigkeiten. Von Primäreffloreszenzen waren nur vorhanden die akkuminierten Knötchen am Abdomen. Lediglich aus diesem Befund stellten wir die Diagnose Lichen ruber, welche durch den weiteren Verlauf bestätigt wurde. Alle anderen Erscheinungen zeigten nichts Charakteristisches, weder der Herd auf der Mundschleimhaut noch die Veränderungen an Handtellern und Fußsohlen. Eher ließen sich noch die Stellen an den Streckseiten der Hände als verruköse Abart eines Lichen ruber deuten. Auch die Vorgeschichte gab keine Aufklärung und legte den Gedanken an eine pemphigoide Dermatose nahe (siehe auch Fall II). Weitere Stützen gewann diese Auffassung durch den Beginn des Leidens als nässende Dermatitis und ferner durch die weitere Beobachtung: Befund vom 22./II. 1911 kondylomatöse Wucherungen zwischen den

Zehen wie bei Pemphigus vegetans und Befund vom 17./VII. 1911 blätterteigartige Abschuppung wie bei Pemphigus foliaceus. Für verruköse Lues sprach nichts, zumal auch Wassermann negativ war. Ebenso paßte das klinische Bild wenig zu einer ekzematösen Erkrankung, das Infiltrat namentlich an den Streckseiten der Hände war zu scharf begrenzt, die Hyperkeratose zu gleichmäßig.

Die Diagnose eines Lichen ruber stützte sich demnach 1. auf die Akkuminatuseffloreszenzen am Bauch, 2. auf den Herd an der Mundschleimhaut, welcher allerdings nicht charakteristisch war und 3. auf das spätere Auftreten typischer Licheneffloreszenzen (s. Befund vom 22./V. und 13./XI. 1911).

Die Anamnese dieses Falles bietet ebenfalls besondere Schwierigkeiten. Der Beginn des Leidens mit einer als Ekzem aufgefaßten Dermatose konnte zunächst als Lichen ruber nicht gedeutet werden: Es fehlte stärkerer Juckreiz, die Verteilung des Ausschlages war für Lichen jedenfalls nicht charakteristisch, das anfängliche Nässen sprach vorläufig sogar dagegen. Auffallend war allerdings das Auftreten „warzenartiger" Bildungen in der Leistenbeuge. Außerdem gab der Patient bestimmt an, daß der später aufgetretene Ausschlag, welcher ihn zu uns in Behandlung führte, ganz anders wäre, als der 4 Jahre früher vorhandene. Man mußte also daran denken, daß dieser erste Ausschlag im Jahre 1906 entweder ein echtes Ekzem oder ein Vorstadium des Lichen oder Lichen ruber selbst gewesen war. Aufklärung brachte erst die weitere Beobachtung, welche zeigte, daß sich auch noch später (22./V. 1911) ein dem früheren ganz ähnlicher Ausbruch eigentümlicher Veränderungen entwickelte.

Wir fassen also den Fall trotz seiner Vielgestaltigkeit unter dem einheitlichen Bilde eines Lichen auf. Von dem gewöhnlichen Verlauf abweichend hat er folgende Besonderheiten: 1. den Beginn als nässende ekzemähnliche Dermatose, 2. die Bildung ausgedehnter flächenhafter Licheninfiltrate, 3. das Auftreten von Akkuminatuseffloreszenzen, 4. die ausgesprochene Beteiligung von Handtellern, Fußsohlen und Nägel, 5. die Umwandlung in außerordentlich massige verruköse



Infiltrate und 6. das Rezidivieren in verschiedenen Formen (Polymorphie).

G. J. September 1902 Auftreten eines Blasenausschlages, welcher im Januar 1903 seinen Höhepunkt erreichte und unter Arsentropfen im März 1903 abgeheilt sei. April 1903 neue Eruption von 3wöchiger Dauer, Heilung. 30. Mai 1903: Aussehen blühend, Ernährungszustand gut, subjektives Wohlbefinden. Die Haut zeigte besonders an den Extremitäten und am Halse, spärlicher am Rücken (gar nicht an Brust, Abdomen und Gesicht) Pigmentflecke, meist isoliert, seltener konfluiert, jedoch nirgends serpiginöse Begrenzung, von etwa 2—10 *mm* Durchmesser. (Für Überlassung dieser Notizen danke ich Herrn Dr. Michelicz-Graz verbindlichst.) Nach Aussage des Pat. ist dieser Bläschenausschlag von mehreren Spezialisten im Höhestadium für einen Pemphigus gehalten worden. Es sollen stecknadelkopfgroße, wasserhelle Bläschen gewesen sein, welche allmählich etwas größer wurden, dann meist eitrig, schließlich guldengroß. Nicht befallen waren das Gesicht und die Hände. Jucken war in nicht hohem Grade vorhanden.

1907: Beginn des jetzigen Leidens an den Handflächen, nach mehreren Monaten an den Händen, allmählich an den Fußsohlen und dann am Rumpf. Seit vielen Monaten sind frische Herde nicht aufgetreten. Jucken im allgemeinen mäßig, nur an den Handtellern zeitweilig sehr heftig und Schmerzen an den Einrissen.

Status (5./VII. 1911): 31 Jahre, untersetzte Figur, sehr fett. Alkoholiker, raucht zeitweilig sehr stark.

Disseminiertes Exanthem am Rumpf und Extremitäten (Handteller und Fußsohlen siehe später).

Der Ausschlag besteht aus infiltrierten Herden von sehr verschiedener Ausdehnung. Die Form dieser Herde ist an den Extremitäten mehr rundlich, am Rumpf mehr länglich. Eine besondere Verteilung ist nicht vorhanden, nur die Streckseiten der Glieder sind etwas stärker befallen als die Beugeseiten.

Die Herde bestehen aus aggregierten Effloreszenzen, sind pfennig- bis kleinhandtellergroß, zeigen nirgends eine scharfe Begrenzung, sondern verlieren sich allmählich in der gesunden Umgebung. Die Infiltration ist in der Mitte am stärksten und dringt ziemlich tief in die Kutis, reicht aber scheinbar nicht bis in das Fettgewebe hinein. Die Herde zeigen eine verschieden ausgesprochene Lichenifikation, welche in der Mitte am stärksten ist und oft nicht gleichmäßig den ganzen Herd begreift, sondern an einzelnen Stellen, besonders auch in der Mitte, rhombisch begrenzte, kleinere oder größere Infiltrate heraushebt. Nach dem Rande zu wird mit der Infiltration auch die Lichenifikation mehr und mehr undeutlich und verliert sich ebenso wie jene im gesunden.

Die Farbe ist in der Mitte bläulichrot bis hellrosarot, geht nach dem Rande zu in ein gelbliches Rot über und verschwimmt ebenfalls allmählich in der normalen Hautfarbe.



An weniger infiltrierten und lichenifizierten, anscheinend älteren Herden, welche weniger frischrot, sondern mehr gelblich sind, sieht man eine stecknadelspitz- bis stecknadelkopfgroße Atrophie mit geringer Einsenkung und bräunlicher Pigmentierung zurückbleiben.

Ab und zu sitzen auf den infiltrierten Stellen kleinere oder größere Schüppchen auf, welche sich nicht leicht ablösen lassen.

Jucken zeitweise sehr stark.

Die Handteller beiderseits sind diffus infiltriert, bis über die Handgelenke hinauf, besonders stark am Daumen- und Kleinfingerballen und in der Mitte. Nach den Fingern zu nimmt die Infiltration allmählich ab und läßt die Ballen an den Beugeseiten der Metakarpophalangealgelenke fast ganz frei. Dagegen sind wieder die Beugeseiten der Finger deutlich infiltriert. Die Streckseiten und die seitlichen Teile der Finger sind frei. Die infiltrierte Haut ist rot bis rosaviolett verfärbt, wenn nicht die Farbe durch auflagernde Schuppen verdeckt ist, und zeigt ausgesprochene Lichenifikation an der Beugeseite der Handgelenke, welche am Daumenballen noch angedeutet vorhanden, im Handteller selbst nicht mehr zu erkennen ist. Der Handteller ist bedeckt mit grauweißlichen, fest haftenden derben Schuppen, welche nach der Mitte des Handtellers und nach dem Kleinfingerballen zu in warzige, schmutziggraue Auflagerungen übergehen, welche sich nicht abheben lassen. Die Oberfläche dieser Schuppenkrusten ist unregelmäßig warzenartig, aber immerhin abgeflacht und die Gliederung der Oberfläche entspricht etwa der einer lichenifizierten Haut. Besonders am Radialrand des Kleinfingerballens, aber auch unregelmäßig sonst im Handteller befinden sich nicht sehr tiefe Einrisse, welche teils mit blutigen Krusten bedeckt, teils mit roter etwas sezernierender Wundfläche ausgekleidet sind und zeitweilig starke Schmerzen verursachen. Jucken ist hier zeitweilig ganz besonders stark.

Fußsohlen: Die Veränderungen sind hier denen an den Handtellern gleich, nur weniger stark und betreffen fast nur die Mitte der Fußsohlen, erreichen den Fußrand außen und innen nur etwa in der Mitte und überschreiten ihn in der Richtung nach dem inneren Malleolus zu. Keine Rhagaden. Jucken nur in geringem Grade vorhanden.

Schleimhäute frei.

Verlauf: Einspritzungen von Acid. arsenicos., 20mal je 0·01 *g*, Röntgenbestrahlung des rechten Handtellers und der rechten Fußsohle. Da die bestrahlte rechte Seite schneller heilt, auch links Röntgen. Nach $2^1/_2$ Monaten: Rumpf und Extremitäten fast ganz geheilt. Handteller bessern sich nur sehr langsam. Nach 3 Monaten: Handteller wieder schlechter. Einspritzungen von Acid. arsenicos., 20mal zu 0·015 *g*. Bereits nach den ersten Einspritzungen sichtliche Besserung, nach der zehnten wesentlich verändert (ohne örtliche Behandlung), nach der zwanzigsten nur noch geringe Hyperkeratose an den Handtellern. Nach 5 Monaten: Handteller noch immer etwas gerötet und infiltriert. Keine Hyperkeratose, nur in der Mitte noch festhaftendere Schuppen.



Auch dieser Fall II bot hinsichtlich der Diagnose Schwierigkeiten. Besonders auffallend waren die flächenhaften roten, derben Infiltrate der Handteller, welche sich über die Beugeseiten der Handgelenke hinweg erstreckten. Auch am Rande dieser Infiltrate waren einzelnstehende Effloreszenzen nicht vorhanden. Das gleiche Bild boten die lichenifizierten Infiltrate an Rumpf und Extremitäten, auch sie waren diffus lichenifiziert und infiltriert. Aber man konnte hier wenigstens an einzelnen Stellen namentlich in der Mitte noch den Charakter von Lichenpapeln erkennen. Ebenso hatte man von den verrukösen Auflagerungen den Eindruck einer Lichenifikation. Die an den Handtellern so sehr ausgeprägten verrukösen Veränderungen boten uns bei diesem Fall II keine diagnostischen Schwierigkeiten, da wir den Fall I, wo dieselben Veränderungen noch viel stärker waren, bereits längere Zeit in Beobachtung hatten.

Dieser Fall II begann mit einem nässenden, bläschenartigen Ausschlag, welcher von mehreren Spezialärzten sogar für einen Pemphigus gehalten worden war. Er heilte nach etwa halbjährigem Bestehen unter Arsentropfen ab, um noch einmal für 3 Wochen zu rezidivieren. Bei einer Untersuchung nach etwa einem Monat konnte Herr Dr. Michelicz-Graz noch einzelnstehende Pigmentflecke ohne serpiginöse Begrenzung feststellen. Das Fehlen serpiginöser Begrenzung spricht nicht unbedingt für einen Pemphigus und läßt sich wohl eher im Sinne eines Lichen ruber bullosus deuten. Da aber genauere Beobachtungen fehlen, so muß man es dahingestellt sein lassen, ob man sich für die eine oder die andere Diagnose entscheiden will. Jedenfalls ist aber das eine doch sicher, daß es kein echter Pemphigus gewesen sein kann, da der Ausschlag in so relativ kurzer Zeit ausheilte. Das spätere Auftreten eines echten Lichen läßt aber doch bis zu einem gewissen Grade von Sicherheit einen Zusammenhang mit dem früheren pemphigoiden Ausschlag zu, so daß wir also auch hier wie im Fall I einen polymorphen Ausbruch von Lichen in verschiedener Form zu verschiedenen Zeiten vor uns hätten.

Dieser Fall als Lichen aufgefaßt bietet demnach ebenfalls folgende Besonderheiten: 1. den Beginn als Blasenausschlag,

2. die Bildung flächenhafter Licheninfiltrate, 3. die ausgesprochene Beteiligung von Handtellern und Fußsohlen, 4. die Umwandlung in verruköse Infiltrate und 5. das Rezidivieren in verschiedenen Formen (Polymorphie).

Diese beiden Fälle, welche kurz hintereinander in unsere Beobachtung kamen, haben zunächst die Vielgestaltigkeit der Erscheinungsformen gemeinsam. Bisher beschränkte man sich darauf, den Lichen als eine einheitliche Krankheitsform aufzufassen. Es ist auch im allgemeinen jedenfalls richtig, als primäre Effloreszenz die Lichenpapel aufzufassen. Aber es liegen bereits so zahlreiche Beobachtungen vor, welche dieser Auffassung widersprechen, daß man mehr und mehr gezwungen wird, dem Lichen eine gewisse Polymorphie zuzuerkennen. Auf die Literatur einzugehen erübrigt sich hier, da der gesamte Stoff von Riecke in Mraczeks Handbuch ausführlich zusammengetragen und besprochen ist.

Als einwandsfrei kann jetzt schon gelten, daß der Lichen als eine verruköse Effloreszenz beginnen kann. Diese Form ist vielfach beobachtet und jeder kennt solche Fälle, wo es nicht möglich ist, eine plane Lichenpapel als Vorstadium anzunehmen.

Eine zweite Abart stellen die bullösen Formen vor. Auch bei diesen sucht man oft vergebens nach der eigentlichen typischen Lichenpapel.

Nun ist andererseits sicher, daß sich beide Abarten aus typischen Lichenpapeln entwickeln können. Schließlich sehen wir aber an demselben Fall, daß sich bullöse oder verruköse Herde neben oder aus typischen Lichenpapeln entwickeln. Für die verrukösen Formen kommt häufig in Betracht, daß scheinbar durch anatomische Verhältnisse, z. B. an Handtellern und Fußsohlen, die verruköse Wucherung bedingt wird. Aber nicht immer stimmt diese Auffassung, denn auch am Rumpf z. B. können sich verruköse Herde bilden. Außerdem gibt es Fälle, welche von vornherein in allen ihren Herden die verruköse Abart zeigen, gleichgültig wo die einzelnen Herde sitzen.

Als dritte Abart kann man ferner noch die Bildung von Akkuminatuspapeln ansehen.



Als vierte Abart käme nun noch hinzu eine Art ekzematöser oder pemphigoider Licheneruption. Auch diese Form ist schon wiederholt in der Literatur erwähnt. Auch durch unseren Fall I wird bewiesen, daß diese Form als dem Lichen zugehörig oder als eine Abart des Lichen aufgefaßt werden muß.

Die beiden Fälle bieten nun insofern einen weiteren Stützpunkt für die Auffassung des Lichen als eines polymorphen Krankheitsbildes, weil wir die einzelnen Rezidive in verschiedenen Formen auftreten sehen. Es scheint mir ferner nach mehrfachen Beobachtungen, u. a. auch am Fall I und II, nicht ganz unwahrscheinlich, daß der Lichen gelegentlich von vornherein in flächenhaften Infiltraten auftreten kann, ohne daß man die Entstehung aus einzelnen Lichenpapeln nachweisen könnte.

Die verrukösen und bullösen Formen und die flächenhaften Infiltrate können aber immerhin noch als sekundäre Erscheinungen gedeutet werden, wenn man annimmt, daß im besonderen Falle der Krankheitsstoff eine besonders akute oder starke Wirkung hat. Freilich ist dann wieder nicht zu verstehen, warum diese Formen bei demselben Fall nebeneinander auftreten können. Dagegen trifft für die ekzematösen oder pemphigoiden Formen eine solche Auffassung keinesfalls zu, weil bei diesen eine Lichenpapel tatsächlich vorher nicht vorhanden sein kann. Wir müssen uns also zunächst beschränken, die Pathogenese des Lichen weiter aufzuklären, ehe wir über die Ätiologie etwas Sicheres wissen.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXVIII ist dem Texte zu entnehmen.

Aus der deutschen dermatologischen Klinik in Prag.

Zur Wirkung des ultravioletten Lichtes auf intrazelluläre Fermente.

Von

Prof. **C. Kreibich**.

Im Gegensatz zu der geringen Wirkung der sichtbaren Strahlen üben die ultravioletten Strahlen auf Fermente eine intensiv schädigende Wirkung aus. Green[1]) stellte diesen Einfluß bei der Amylase, Jodlbauer bei der Invertase, Schmidt-Nielsen bei der Chymase fest. Von den intrazellulären Enzymen fand Keramitsas die Peroxydase durch Licht, vor allem durch die ultravioletten Strahlen, leicht beeinflußbar. Gegenüber dem sichtbaren Licht kann die Empfindlichkeit des Fermentes durch Eosinzusatz gesteigert, durch Methylenblau und Dichloranthrazendisulfansaures Natron gehemmt werden, während Eosin bei ultraviolettem Licht nach Jodlbauer hemmt. Die Wirkung der ultravioletten Strahlen findet sowohl bei Sauerstoff-An- wie Abwesenheit statt. Zu gleichem Resultate, also zu einer Schwächung der Peroxydase kam Bach und in der letzteren Zeit Meyer und Bering. Letztere Autoren konnten auch zuerst den Einfluß der Röntgenstrahlen auf Fermente nachweisen, nachdem vorher Jodlbauer, Richter und Gerhartz, Schmidt-Nielsen und Günther eine nennenswerte Wirkung nicht sahen. Sie konnten zeigen, daß Röntgenstrahlen auf die Peroxydase bei einstündiger Bestrahlung in ganz geringem Grade schwächend einwirkten und erst eine mehrstündige intensive Bestrahlung eine

[1]) Literatur vgl. Oppenheimer: Die Fermente und ihre Wirkungen. Verlag Vogel, Leipzig.

Herabsetzung der Aktivität des Fermentes um 5—10% seiner Wirksamkeit bewirkt. Die früheren Untersucher hatten das Ferment zu kurze Zeit den Strahlen ausgesetzt. Im Gegensatz zu den Röntgenstrahlen sahen sie nach einer 1/4stündigen Bestrahlung mit Quecksilberlicht eine vollkommene Vernichtung der Fermentwirkung eintreten. Alle die genannten Autoren untersuchten den Einfluß des Lichtes oder der Röntgenstrahlen auf das Ferment in Lösung, benutzten vielfach eine pflanzliche Peroxydase, die aus Meerrettichwurzeln gewonnen wurde, oder zeigten die Wirkung an Hefepreßsaft, Pankreatin, wobei Meyer und Bering[1]) auch bei beiden letzteren Fermenten die bedeutende Überlegenheit des ultravioletten Lichtes nachweisen konnten. Die Wirkung wiesen sie chemisch nach bei der Peroxydase nach Bach und Chodat durch Umwandlung des Pyrogallols zur Purpurogallin, beim Hefepreßsaft und Pankreatin durch die Menge des aus „Pepton-Roche" ausgeschiedenen Tyrosins.

Nach diesen Untersuchungen war es nun ein naheliegender Gedanke, den Einfluß des Lichtes auf die an die Zellgranula gebundenen Fermente also gleichsam auf die Fermente in situ zu studieren. Als Untersuchungsobjekt wählten wir Gonorrhoe-Eiter, der mittels Wattepinsel dünn auf Objektträger aufgestrichen wurde, nachdem uns Aufstriche mit einem zweiten Objektträger keine brauchbaren Resultate ergeben hatten. Die Präparate wurden durch 12—24 Stunden bei Zimmertemperatur an der Luft trocknen gelassen. Als Lichtquelle diente eine Quarzlampe nach Kromayer, größte Lichtstärke, Weißlicht. Das halb mit Stanniol gedeckte Präparat wurde direkt mit der bestrichenen Seite an die planparallele Vorderplatte der Lampe angelegt und mit Heftpflaster fixiert. Bestrahlt wurde 5', 10', 15', meist 20—30', seltener 40', zweimal durch eine Stunde. Der Effekt war sicher auch abhängig von dem Zustand und Wirksamkeit der Lampe. Vollkommen gleiche Präparate könnten also eventuell als biologisches Meßinstrument für die Wirksamkeit der Lampe dienen. In diesem Sinne

[1]) H. Meyer und Bering: Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. Bd. XVII.

haben wir vergleichende genaue Untersuchungen bei beiden verwendeten Lampen nicht angestellt. Den raschesten Effekt erzielten wir bei den ersten Versuchen mit einer Lampe, die etwa 3 Wochen in Verwendung stand. Das Eiterpräparat ermöglichte den Einfluß des ultravioletten Lichtes auf drei Reaktionen zu untersuchen, die man heute allgemein als Oxydasen-, Peroxydasen- und Katalasenreaktion auffaßt und bezeichnet.

Zum Nachweis der Oxydase wurde nach Winkler die Indophenolblausynthese aus α-Naphthol und Dimethyl-para-Phenylendiamin in schwach alkalischer Lösung mit Soda manchmal zur Verstärkung des Effektes mit nachträglichem Zusatz von schwacher H_2O_2 Lösung verwendet. In den ersten Versuchen fanden wir nach 15' auf der belichteten Seite die Oxydasenreaktion vollkommen erloschen, während die geschützte Kontrollhäfte sie noch deutlich gab. Mikroskopisch: keine gefärbten Granula. Bei 10' makroskopisch eine Abschwächung und mikroskopisch noch ziemlich viel Zellen mit positiver Reaktion. Bei 5' die Abschwächung makroskopisch nicht deutlich mehr zu sehen. Später erzielten wir mit derselben Lampe, die jetzt beiläufig zwei Monate in Verwendung stand, vollständiges Verschwinden der Oxydasenreaktion in der Regel erst nach 20—30', das gleiche war der Fall mit einer zweiten Lampe. Nach dieser Bestrahlungszeit kann im großen und ganzen die Oxydasenreaktion als erloschen, das angenommene oxydative Ferment als vernichtet oder unwirksam angesehen werden. Der Effekt hält sich streng an die Stanniolgrenze und man kann ihm mittels des Stanniols die verschiedensten Formen geben. Die Grenze ist so scharf, daß sie durch die Immersion festgestellt werden kann, besonders wenn man mittels Eosin oder Fuchsin das ganze Präparat nachfärbt, wobei die belichtete Seite sich deutlich rot färbt, die unbelichtete Seite blaurötlich bleibt. Da der Gonorrhoeeiter vorwiegend neutrophile Zellen enthält, konnte eine geringere oder größere Resistenz bestimmter Zellen z. B. der eosinophilen, an diesem Objekte nicht nachgewiesen werden. Leukämieblut stand uns zufällig nicht zur Verfügung.



Der Parallelismus zwischen Oxydasen und Peroxydasen, den wir in früheren Untersuchungen an Eiter- und Blutausstrichen nachweisen konnten, war auch bei der Lichtschädigung ein deutlicher. Zum Nachweis der Peroxydase wählten wir die von R. Fischel angegebene Reaktion mit Benzidinmonosulfonsauren Natron mit schwachem Zusatz von H_2O_2 und etwas Benzidin, wie es zum Blutnachweis nach Adler dient. Bei gelungener Peroxydasenreaktion trat wegen der dünkleren, graublauen bis grünschwarzen Färbung der Granula der Unterschied zwischen unbelichteter und reaktionsloser belichteter Seite womöglich noch stärker hervor. Die Schädigung trat anscheinend in der gleichen Zeit wie bei der Oxydase ein, wobei allerdings genaue quantitative Untersuchungen bezüglich einer eventuell vorhandenen verschiedenen Beeinflußbarkeit nicht angestellt wurden.

Inbezug auf die Katalase fand Ostwald eine rasche Zerstörung durch Licht; Raupen enthielten nach Belichtung weniger Katalasen. Dasselbe fand Lockemann und Jodlbauer. Ultraviolette Strahlen schädigen stets sichtbare nur bei Anwesenheit von O_2. Daß Röntgenstrahlen fast ohne Einfluß sind (Lockemann), könnte, wie Meyer und Bering bei der Peroxydase gezeigt haben, auf zu kurze Beeinflussungsdauer zurückgeführt werden. Ostwald fand einen Antagonismus der Lichtwirkung auf Katalase und Peroxydase indem bei direkter Belichtung der Katalasengehalt lebender Porthesiaräupchen zerstört wird, während der Peroxydasengehalt zunimmt.

Wenn wir in folgendem finden, daß die Katalase im Eiterausstrich sich gegen ultraviolettes Licht etwas resistenter verhält als die Oxydase und Peroxydase, so kann diese Tatsache gegen obige Befunde schon deshalb keinen Widerspruch bedeuten, weil die Untersuchungen an vollkommen verschiedenen Objekten, Lösung, lebende Raupen — luftgetrocknete Leukozyten vorgenommen wurden und weil wir nach Bestrahlung von Leukozytenaufschwemmung (in H_2O) in der Eprouvette die gleichen Resultate wie Ostwald erhielten.

Zum Nachweis der Katalase wurde die Zerlegung von H_2O_2 benützt, indem der Eiterausstrich mit einer 1—2% wäs-

serigen Perhydrollösung übergossen wurde. Nach Bestrahlung von 15—20' fanden wir einigemale eine Verzögerung im Eintritte der Reaktion, die allerdings nur nach Sekunden zählte, oft konnte dieselbe nicht konstatiert werden. Hingegen sahen wir nach dieser Zeit immer eine Änderung in der Reaktion, indem die aufsteigenden Sauerstoffbläschen viel kleiner und dichter als auf der unbelichteten Seite waren. Spült man das Präparat mit Wasser ab, so bleiben die Sauerstoffbläschen auf der belichteten Seite haften, übergießt man nach Entfernung auch dieser Bläschen durch weiteres Spülen mit Wasser das Präparat von neuem mit H_2O_2, so tritt an der belichteten Seite wieder Sauerstoffentwicklung ein und dieser Vorgang kann je nach der Belichtung 2—3 mal wiederholt werden, auf der unbelichteten Seite ist die Sauerstoffabspaltung eventuell bereits nach einmaliger H_2O_2 Einwirkung erloschen. Nach 30' Bestrahlung fängt die Sauerstoffabspaltung an noch spärlicher zu werden, nach 1 Stunde Belichtung ist die Blasenbildung nur noch eine sehr geringe, aber vollkommen erloschen ist die Reaktion noch immer nicht, während nach der gleichen Zeit Oxydasen- und Peroxydasenreaktion bereits verschwunden sind. Zugleich tritt nach der Belichtung — und dies haben wir schon beim Studium der Oxydasenbeeinflussung konstatieren können — noch eine Erscheinung auf, die nicht ohne Interesse ist. Die belichtete Seite färbt sich mit polychromen Methylenblau, mit Methylenazur, mit Eosin, Fuchsin etc. intensiver als die unbelichtete Seite, was besonders deutlich an der Staniolgrenze zu sehen ist. Die Differenz ist nicht auf die verschiedene Färbbarkeit der Kerne zurückzuführen, die sich auf beiden Seiten gleich eher auf der unbelichteten Seite etwas stärker färben. Die Differenz ist je nach Einwirkungszeit der Farbe bedingt durch die Protoplasmafärbung oder durch die stärkere Protoplasmafärbung auf der belichteten Seite. Der veränderte Ablauf der Katalasenreaktion ist wohl als eine anfängliche Verlangsamung und darauffolgende endliche Vernichtung zu deuten. Die Katalasenreaktion hat ihren Sitz wohl vorwiegend im Protoplasma, die stärkere Färbbarkeit der belichteten Seite ist ebenfalls durch das Protoplasma bedingt, so läßt sich ganz allgemein sagen, daß durch die Belichtung das Protoplasma in

einer Weise verändert wird, daß durch die Veränderung gleichzeitig die Färbbarkeit erhöht und die Katalasenreaktion verzögert wird. Einfache Wärmekoagulation kann ausgeschlossen werden, da das belichtete Thermometer nie über 16° C zeigte und da bei halbseitiger Erwärmung des Präparates über der Flamme die erwärmte Seite nicht diese stärkere Protoplasmafärbung zeigt. Da die stärkere Färbung auch noch vorhanden ist, wenn nach vorheriger Beeinflussung durch H_2O_2 auf beiden Seiten keine Sauerstoffentwicklung erfolgt, also die Katalasenreaktion erschöpft ist, so ist anzunehmen, daß nicht Körper, welche durch die Katalasenreaktion möglicherweise konsumiert werden, der Grund der Färbungsdifferenz sind.

Läßt man $\frac{1}{2}$—1% Salzsäure einige Minuten auf das halbe Präparat einwirken, spült dann mit Wasser das ganze Präparat ab und färbt nun mit basischen Farben, Gentianaviolett, Methylgrün, polychromem Methylenblau, Methylenazur, so zeigt die durch Säure beeinflußte Hälfte eine ähnliche stärkere Protoplasmafärbung wie die belichtete Seite; danach könnte vermutet werden, daß durch die Belichtung eine Alkaleszenzabnahme des Protoplasmas bewirkt wird; ähnlich wie Neuberg[1]) und Winternitz[2]) als Wirkung der Röntgenstrahlen eine Zunahme der in Wasser löslichen stickstoffhaltigen Produkte fanden. Zur Entscheidung dieser Frage reicht obige Tatsache schon aus dem Grunde nicht aus, weil ein anderes Experiment mehr für einen physikalischen oder physikalisch-chemischen Grund (Quellung?) spricht.

Übergießt man die eine Hälfte des Präparates mit destilliertem, doppelt destilliertem Wasser, mit physiologischer Kochsalzlösung, so erweist sich die Katalasenreaktion rasch abgeschwächt, verzögert oder vollkommen zerstört, sowohl wenn man die Reaktion sofort, also noch am feuchten Präparat, als auch an dem wieder getrockneten Präparate vornimmt und die beeinflußte Seite zeigt auch eine, wenn auch etwas weniger deutliche, stärkere Protoplasmafärbung.

Weiter spricht für die physikalische Zustandsänderung des Protoplasmas die Tatsache, daß an vorher mit Methylalkohol fixiertem Präparate eine Differenz in der Färbung nach Belichtung nicht auftritt und daß wir in allerdings nur zweimaliger Untersuchung eine Änderung der Hydroxylionenkonzentration in einer wässerigen Leukozytenaufschwemmung vor und nach der Bestrahlung nicht konstatieren konnten.

[1]) Neuberg: Kongr. d. pathol. Gesellschaft.

[2]) Winternitz: Archiv f. Dermat. Bd. LXXXVIII.

Aus dem Garnisonslazarett Brandenburg a. H.

Das Syphilisdiagnostikum von Dungern.

Von

Oberstabsarzt Dr. **Krulle**.

Die Ausführung der Wassermannschen Reaktion nach der Originalmethode bietet in mittleren und kleineren Lazaretten, denen kein vollständiges Laboratorium und ein in serologischen Untersuchungsmethoden ausgebildeter Sanitätsoffizier zur Verfügung steht, große Schwierigkeiten, man kann sagen, sie wird zur Unmöglichkeit. Die Herstellung der einzelnen Reagentien, Sera und Extrakte, die man braucht, ist sehr schwer, und bei geringem Verbrauch verderben diese sehr bald. Es können hierdurch Fehlerquellen entstehen, welche leicht zu falschen Resultaten bei den Untersuchungen führen. Diese Lazarette sind deshalb gezwungen, das Untersuchungsmaterial an die größeren Lazarette mit hygienischen Untersuchungsstellen oder an serologische Institute zu schicken, eine sehr zeitraubende und umständliche Methode. Zudem wird häufiger das versandte Material nicht rechtzeitig ankommen und alsdann verderben.

Die Versuche, sich bei diesen Untersuchungen von den großen Instituten frei zu machen, haben zu den Modifikationen geführt, die es auch ohne große serologische Vorkenntnisse und ohne den großen Apparat eines serologischen Laboratoriums ermöglichen, die Reaktion anzustellen. Eine in jeder Beziehung praktische Vereinfachung der Methode hat von Dungern in seinem Syphilisdiagnostikum eingeführt.

Die Ausführung der Wassermannschen Reaktion ist bei dieser Methode dadurch so außerordentlich vereinfacht, daß das Patientenserum und die Blutkörperchen zusammen in

dem defibrinierten Patientenblute zugesetzt werden (Methode Noguchi). Des weiteren hat von Dungern die Kontrollen für Organextrakt, Komplement und Ambozeptor in die Fabrik verlegt; diese liefert die fertiggestellten Reagentien in einem handlichen Bestecke in dauerhafter Form.

Die Technik ist hierdurch eine sehr einfache. Auf einer beigefügten Gebrauchsanweisung findet man die Vorschriften, und bei einiger Übung, welche man sich schnell aneignen kann, gelingt es, leicht die Reaktion auszuführen. Man setzt zwei Röhrchen an. In dem ersten Röhrchen werden Organextrakt und Komplement (an Papier angetrocknet) in 2 *ccm* physiologischer Kochsalzlösung (zur Bereitung dieser ist eine Pastille beigegeben) angesetzt und von dem durch Rühren mit einem Holzstäbchen defibrinierten Patientenblute eine bestimmte Menge zugesetzt, in dem zweiten Röhrchen (Kontrolle) bleibt der Organextrakt fort. Nach Ablauf von 1 bis 2 Stunden, in denen mehrmals durchgeschüttelt werden muß, wird der Ambozeptor zugesetzt, und nach weiterem zweimaligen Umschütteln in einem bestimmten Zeitabschnitt wird der Ausfall der Reaktion abgewartet. Sie vollzieht sich bei gewöhnlicher Temperatur; ein Brutschrank ist nicht notwendig. Die Blutentnahme findet durch Einstich in die Fingerbeere statt, 10—15 Tropfen genügen, in einem Uhrschälchen wird das Blut durch Rühren defibriniert, eine sehr einfache Prozedur.

Ich verwende auf der Korpsstation für Geschlechtskranke des III. Armeekorps im Garnisonslazarett Brandenburg a. H. seit $1^1/_2$ Jahren das Syphilisdiagnostikum von Dungern. Es wird von der chemischen Fabrik E. Merck, Darmstadt, in Bestecken zu 2,5 und 20 Reaktionen geliefert. Hierdurch ist dem Bedürfnis in jeder Weise Rechnung getragen, die kleineren Lazarette werden die kleinen, die größeren die großen Bestecke verwenden. Der Preis einer Reaktion stellt sich bei direktem Bezuge auf 50—75 Pfennig. Anfangs wurde das Diagnostikum durch die Apotheken geliefert. In neuerer Zeit versendet die Fabrik es direkt. Als Grund für dieses Verfahren wird von der Fabrik folgendes angegeben. „Da sich herausgestellt hat, daß das von Dungernsche Diagnostikum nur dann zuverlässige Ergebnisse liefert, wenn es ganz frisch verwandt wird,

versende ich nunmehr nur noch direkt an die Verbraucher. Ich bitte daher die Herren Ärzte nur noch diese ganz frisch in ihre Hände gelangten Reagentien zu benützen."

Auch in den Reagentien selbst sind mit der Zeit einige Änderungen eingetreten. In der ersten Zeit war der Ambozeptor pulverisiert in dem Besteck und mußte in Kochsalzlösung gelöst werden. Dann wurde ein bestimmter Phenolzusatz zu dem gelösten Ambozeptor empfohlen. In der neueren Zeit wird der Ambozeptor gelöst versandt. Wenn auch der Ambozeptor, den man selbst löste, gut funktionierte (der Phenolzusatz war nicht zu empfehlen, der Ambozeptor litt darunter), so ist die jetzige Methode, den Ambozeptor gelöst zu versenden, als sehr gut zu bezeichnen; er arbeitet vorzüglich. In den ersten Bestecken war immer etwas wenig Organextrakt mitgegeben, er reichte nicht, zumal der alkoholische Extrakt leicht verdunstete. Diesem Übelstande ist dadurch abgeholfen, daß eine größere Menge Organextrakt mitgegeben ist. Dem Verdunsten steuert man durch Überziehen des das Röhrchen abschließenden Korkens mit Paraffin. Die in neuerer Zeit gelieferten Bestecke entsprechen allen Anforderungen, die an solche zu stellen sind. Sie werden geliefert mit und ohne Instrumentarium.

Angewendet habe ich Syphilisdiagnostikum in 155 Fällen, vornehmlich zur Feststellung oder Ergänzung der Diagnose Lues und zur Differentialdiagnose. Die klinisch gestellte Diagnose sekundäre Lues (Spirochaetennachweis positiv) wurde in 44 Fällen durch den positiven Ausfall der Reaktion bestätigt. Bei 5 Fällen mit nachweisbarer tertiärer Lues war der Ausfall ebenfalls ein positiver. Bei 12 Patienten mit latenter Lues (Alter der Erkrankung 1 bis 10 Jahre) bestätigte der positive Ausfall der Reaktion die anamnestische Angabe über die frühere Infektion (die Behandlung war nach den Angaben ungenügend). Sechs Lueserkrankungen ergaben ein negatives Resultat und zwar zwei mit Sekundärerscheinungen, die kurz vorher erst eine Kur beendet hatten, drei Primäraffekte etwa 6 Wochen alt (bei allen fanden sich reichlich Spirochaetae pallidae) und ein tertiäres, ulzeröses Syphilid, bei dem kurz vorher spezifische Behandlung gemacht war; bei einem spä-

teren erneuten Ausbruch des Syphilides war die Reaktion positiv.

Während der Kur (Lewinsche Sublimatspritzkur) wurden 7 untersucht, 3 im Anfang der Kur ergaben ein positives, 4 gegen Ende der Kur ein negatives Resultat. Bei diesen Untersuchungen sah man deutlich, wie die bei der Aufnahme positive Reaktion allmählich schwächer wurde und alsdann gänzlich negativ.

Nach Beendigung der Kur fiel die Reaktion (untersucht sind 10 Fälle) in 9 Fällen negativ aus (meist kombiniert mit Quecksilber und Salvarsan behandelt), ein nur mit 0·6 Salvarsan intraglutaeal behandelter war positiv geblieben. Eine Lueserkrankung (Primäraffekt etwa 6 Wochen alt, die Kur, Quecksilber und Salvarsan, wurde nach dem Spirochaetennachweis sofort begonnen) blieb bei wiederholten Untersuchungen dauernd negativ. 12 Patienten, die nach ihren Angaben früher Lues gehabt hatten und gut behandelt waren, sie boten keine Erscheinungen von Lues, Alter der Erkrankung $2^1/_2$ bis 24 Jahre, zeigten eine negative Reaktion; eine Anzahl von denselben wurde wiederholt immer mit demselben Resultate untersucht.

50 Untersuchungen, größtenteils zu differential-diagnostischen Zwecken, jedoch auch als Kontrolle, ergaben ein negatives Resultat. Es befanden sich darunter eine Anzahl Gonorrhoen mit Epididymitis, 5 abgeheilte Geschwüre am Glied, 5 Ulcera mollia, zweifelhafte Mandelentzündungen (Lues wurde in Abrede gestellt, Spirochaetennachweis negativ), 3 Psoriasis, verschiedene Haut- und Knochenerkrankungen, Ulcera cruris, Nasenerkrankungen und endlich ein Vitiligo.

Unter den 155 Untersuchungen waren 8, welche ein nicht zu verwertendes Resultat ergaben, da sich die Kontrolle nicht genügend löste. Es lag dieses aber an technischen Fehlern; das Blut war nicht genügend defibriniert, der Ambozeptor schlecht aufbewahrt oder zu alt, oder es war nicht genügend umgeschüttelt worden. Die in den Röhrchen zuerst angesetzte Mischung (Organextrakt, Komplement und Patientenblut) darf nicht zu lange stehen, sonst gelingt die Reaktion nicht. In der Vorschrift steht mindestens eine Stunde. Als bestes hat sich mir bewährt $1^1/_4$—$1^1/_2$ Stunde. Reaktionen, die 2 Stunden ge-

standen hatten, waren meist nicht zu verwerten, den Grund dafür vermag ich nicht anzugeben. Nach Hinzufügen des Ambozeptors muß man mindestens eine Stunde warten, bis man das Resultat ablesen kann; wird der Ambozeptor etwas älter, muß die Reaktion 2 bis 3 Stunden beobachtet werden, da alsdann noch in späteren Stunden, bis 4 Stunden, Lösungen vorkommen.

Das vergänglichste von den Reagentien scheint mir der Ambozeptor zu sein. Aufbewahrte Reste von Ambozeptoren ergaben zwar noch nach 3 Monaten Lösungen, doch dauerte die Lösung sehr lange und war nur schwach. Nach meinen Erfahrungen behält jedoch der Ambozeptor, nach der Vorschrift aufbewahrt, einen Monat hindurch seine volle Lösungskraft. Das Komplementpapier hält sich länger, mit der Zeit wird es auch unbrauchbar. Alte Komplementpapiere mit frischem Ambozeptor ergaben immer eine prompte Lösung.

Das Syphilisdiagnostikum von Dungern hat sich mir sehr gut bewährt. Lag Lues vor, trat die Reaktion prompt ein, bestand keine Lues, war die Reaktion immer negativ. Gelegentliche Nachprüfungen mit der Original-Wassermann-Methode (dieselben sind in nur geringer Zahl gemacht) ergaben immer dasselbe Resultat.

Mein Urteil lautet deshalb:

Die Wassermannsche Reaktion, ausgeführt mit dem Syphilisdiagnostikum von Dungern, ergibt für die Syphilisdiagnose gut verwendbare, bestimmte Resultate. Ihre Ausführung ist so einfach, daß sie von jedem Arzt ohne große Vorkenntnisse gemacht werden kann.

Nachtrag bei der Korrektur.

Im vorstehenden habe ich bemerkt, daß man den Einfluß einer spezifischen Kur auf die Wassermannsche Reaktion genau beobachten kann; man sieht deutlich wie die anfangs positive Reaktion allmählich schwächer und alsdann gänzlich negativ wird. Die Reaktionen zeigen in etwa 1 bis 2 Stunden Hemmung, diese macht jedoch nach 4 Stunden einer anfangs schwächeren, später stärkeren Lösung Platz. Am Ende der

Kur tritt dann die Lösung gleich nach der Lösung der Kontrolle wie bei nichtsyphilitischen Blutproben ein. Das gleiche kann man beobachten bei Patienten, die nach Beendigung der Kur serologisch weiter beobachtet werden, natürlich in umgekehrter Reihenfolge. Zuerst folgt die Nachlösung der anfänglichen Hemmung sehr bald, der dazwischen liegende Zeitraum wird immer größer, 4, 6, 8 Stunden und nach einem bestimmten Zeitraum bleibt die Nachlösung ganz aus, die Reaktion wird also wieder positiv. Diese Andeutungen von positiver Reaktion, wie sie Müller, Wiesbaden in Heft 6 der deutschen medizinischen Wochenschrift 1912 bezeichnet, habe ich nicht als positiv gerechnet. Diagnostisch sind sie aber wohl zu verwerten. Wie weit dieses An- und Abschwellen der Reaktion in prognostischer und therapeutischer Beziehung zu verwerten ist, kann ich nach der kleinen Versuchsreihe nicht entscheiden.

Aus der Klinik für Syphilidologie und Dermatologie in Wien.
(Vorstand: Prof. Finger.)

Zur Frage der Arzneiüberempfindlichkeit.

Von

Dr. Josef Kyrle.

Seit jeher hat sich die Dermatologie mit dem Studium des hier vorliegenden Gegenstandes eingehend befaßt, ja demselben eigentlich stets mehr Aufmerksamkeit geschenkt als andere, daran schließlich nicht weniger interessierte Disziplinen, beispielweise die interne Medizin; der Grund hiefür liegt der Hauptsache nach wohl darin, daß bei Arzneiüberempfindlichkeit häufig Erscheinungen auf der Haut zu Stande kommen, daß dieselben meist im Vordergrund des gesamten Krankheitszustandes stehen und daß deshalb eben gerade der Dermatolog Gelegenheit findet, dem Phänomen der Arzneiüberempfindlichkeit häufig zu begegnen und die verschiedensten Erscheinungsformen desselben kennen zu lernen.

Die Krankheitsbilder, welche man unter solchen Verhältnissen anzutreffen pflegt, gehören tatsächlich zu den bestbekannten in der Dermatologie überhaupt — wenigstens was ihre Klinik anlangt; diesbezüglich erscheint das Gebiet fast völlig erschlossen, den umfangreichen, in der Literatur niedergelegten Ausführungen hierüber — ich erwähne beispielweise die Abhandlung Ehrmanns im Mraček schen Handbuch, das Referat Jadassohns am V. Kongreß der deutschen dermatologischen Gesellschaft samt der anschließenden Diskussion hierüber, oder aus früheren Jahren die Verhandlungn über diesen Gegenstand am X. internationalen med. Kongreß zu Berlin — wird wohl kaum viel Neues zuzufügen sein.



So befriedigt wir demnach in dieser Hinsicht mit dem Kapitel Arzneiüberempfindlichkeit — Arzneidermatosen sein können, so wenig befriedigend sind unsere Kenntnisse punkto der Fragen, wie und auf welche Weise kommen diese, so wohl bekannten Krankheitsbilder zu Stande, was sind die letzten Ursachen, worin besteht das Wesen der Arzneiüberempfindlichkeit überhaupt?

In der jüngsten Zeit hat das Interesse gerade hiefür wesentlich zugenommen, vor allem deshalb, weil es auf Grund einiger Mitteilungen, speziell auf Grund der Arbeiten von C. Bruck[1]) und Klausner[2]) plötzlich den Anschein gewann, daß wir in dem Streben nach einer endlich befriedigenden Antwort auf manche dieser Fragen einen nicht unbedeutenden Schritt nach vorwärts tun können, daß wir uns vor allem eines, bis nun zur Erklärung der Überempfindlichkeitserscheinungen unbedingt nötig gewesenen Begriffes, nämlich des der Idiosynkrasie entledigen und an seine Stelle die durch ein reiches, experimentelles Tatsachenmaterial gestützte Lehre der Anaphylaxie treten lassen dürfen. Allerdings beschränkten sich die Berichte der erwähnten Autoren, aus welchen man einen solchen Fortschritt erhoffen durfte, auf ganz bestimmte Kranhheitsbilder: so berichtete Bruck in seiner ersten diesbezüglichen Arbeit, daß es ihm gelungen sei, die Überempfindlichkeit, welche ein Patient gegen Schweinefleisch dargeboten hatte — derselbe erkrankte jedesmal nach Genuß von solchem an einem intensiven urtikariellen Exanthem — auf Meerschweinchen zu übertragen; durch Injektion von Serum dieses Patienten wurde das betreffende Tier gegen eine 24 Stunden später erfolgte Injektion von normalem Schweineserum überempfindlich, es traten hiebei die Erscheinungen der Anaphylaxie auf, während Tiere, die mit dem Serum von normalen, d. h. gegen Schweinefleisch nicht in dem Sinne reagierenden Menschen in derselben

---

[1]) Bruck, C. Experimentelle Beiträge zur Ätiologie und Pathogenese der Urtikaria. Archiv f. Dermatologie und Syphilis. Bd. XCVI.
— Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Arzneiexantheme. Berliner klinische Wochenschrift. 1910. p. 517.

[2]) Klausner, E. Arzneiexantheme als Ausdruck von Idiosynkrasie und Anaphylaxie. Münchener medizinische Wochenschrift. 1910. p. 1451.

Weise vorbehandelt worden waren, die Reinjektion mit Schweineserum anstandslos vertrugen. Bruck zieht aus diesem Versuchsergebnis den Schluß, daß es sich in den Überempfindlichkeitserscheinungen des betreffenden Patienten um nichts anderes gehandelt habe, als um eine anaphylaktische Reaktion.

In einer zweiten Arbeit teilt derselbe Autor die Untersuchungsresultate mit, die er mit dem Serum eines gegen Jodoform hochgradig idiosynkrasischen Patienten erzielen konnte; auch hier war es ihm gelungen, diese Überempfindlichkeit auf Meerschweinchen zu übertragen, d. h. Tiere durch Injektion entsprechender Mengen von Serum dieses Pat. gegen 24 Stunden später eingebrachte Dosen Jodoforms, auf die völlig normale oder mit dem Serum normaler, also nicht gegen Jodoform idiosynkrasischer Personen vorbehandelte Meerschweinchen überhaupt nicht, oder nur gering reagierten, so hochgradig empfindlich zu machen, daß die Tiere bald nach der Injektion unter den Symptomen des anaphylaktischen Shocks zu Grunde gingen.

In ganz gleichem Sinne konnte Bruck auch die Überempfindlichkeit mancher Individuen gegen Tuberkulin auf Meerschweinchen übertragen.

Es ergibt sich von selbst, daß Bruck aus der Kongruenz der zuletzt erwähnten Versuchsergebnisse mit den oben kurz skizzierten Befunden zu dem Schlusse kommen mußte, daß auch in diesen Fällen von Arzneiexanthemen eine Überempfindlichkeitsreaktion im Sinne der Anaphylaxie vorliege.

Klausner konnte bald die Berichte Brucks bestätigen, wenigstens insoweit, als ihm mit dem Serum eines an Jodoformüberempfindlichkeit leidenden Patienten das gleiche Experiment gelungen war, wie Bruck.

Klausner beschäftigt sich im Anschlusse an die Mitteilung dieser Tatsache, ebenso wie Bruck mit der Frage, in welchem Sinne das Zustandekommen dieser Überempfindlichkeitsreaktion zu deuten wäre, weil gegenüber dem bisher bekannten Phänomen der Anaphylaxie ein Unterschied darin gelegen schien, daß letzteres nur unter der Bedingung, daß Eiweißkörper beim Experiment in Verwendung stehen, auftritt, während hier eine chemische Substanz als auslösendes Moment fungierte. Klausner schloß sich bei seinem Erklärungsver-



suche im wesentlichen der Auffassung Brucks hierüber an, nämlich, daß nicht die chemische Substanz direkt die Erscheinungen bedinge, sondern daß diese im Organismus zunächst mit dem Eiweiß eine Verbindung eingehe, und daß der so neugebildete Jod-Eiweißkörper als artfremdes Eiweis wirke, ganz ähnlich, wie dies bei der typischen Eiweiß-Anaphylaxie der Fall sei.

Klausner erweiterte später seine bisherigen Mitteilungen dadurch, daß er berichtete, es sei ihm gelungen, mit dem Serum eines Patienten, der gegen Jodoform und Jodkali überempfindlich war — es ist derselbe Pat., mit dessen Serum er die früher erwähnten Befunde hatte erheben können — Meerschweinchen auch gegen Jodkali anaphylaktisch zu machen, woraus erwiesen schien, daß die Überempfindlichkeit gegen Jod, ganz gleichgültig in welcher Verbindung dasselbe dem Organismus einverleibt wurde, als echte Anaphylaxie aufzufassen wäre. Die Frage, ob das Zustandekommen dieser Reaktion auf einen angeborenen oder erworbenen Zustand des Organismus zurückgeführt werden müsse, auf die Klausner auch eingeht, ist hier von keiner Bedeutung.

Aus den kurz referierten Arbeiten schien zunächst bezüglich des Verständnisses zweier Dermatosen ein nennenswerter Fortschritt erzielt; da es sich in einer der beiden um eine Arzneidermatose im strengen Sinne des Wortes handelte, konnte man immerhin daran denken, ob sich nicht auch bei anderen hieher gehörigen Krankheitsbildern ähnliche Verhältnisse erheben ließen, woraus für unsere Vorstellungen von Arzneiüberempfindlichkeit im allgemeinen neue Gesichtspunkte entstanden wären. Diesbezüglich liegen bisher nur spärliche Berichte vor (E. O. Manoilow,[1]) Klausner[2]), aber auch die oben angeführten, auf den ersten Blick außerordentlich überzeugenden Untersuchungsbefunde hinsichtlich der Jodoformidiosynkrasie sind nicht unwider-

[1]) Manoilow, E. O. Über die Idiosynkrasie gegenüber Brom und Chinin als Erscheinungen der Anaphylaxie. Charkowskij medicinskij Journal. 1911. Bd. XII. Nr. 7. Referiert Wiener klinische Wochenschrift. 1912. Nr. 3.

[2]) E. Klausner, Übertragung von Antipyrinüberempfindlichkeit auf Meerschweinchen. Münchener mediz. Wochenschr. 1911. p. 138.

sprochen geblieben, durch Volk[1]) vielmehr einer eingehenden, meines Erachtens nach so berechtigten Kritik unterzogen worden, daß von den, für die Förderung unseres Verständnisses der Arzneidermatosen zunächst so aussichtsreich scheinenden Ergebnissen nur wenig Brauchbares übrig bleiben wird.

Volk stellt sich bei der Kritik der Bruck- und Klausnerschen Arbeiten zunächst auf den, unseren heutigen Kenntnissen von der Anaphylaxie einzig und allein entsprechenden Standpunkt, daß wir von Anaphylaxie überhaupt nur dann reden dürfen, wenn als Antigen im weitesten Sinne des Wortes Eiweißkörper vorliegen. Den Erklärungsversuch der beiden Autoren, daß durch in den Organismus eingebrachtes Jod Jod-Eiweißverbindungen entstünden, die ihrerseits als artfremde Körper wirken, entkräftigt Volk durch Hinweis auf die Versuche von Wells, von Pick und Yamanouchi, denen es nicht gelungen war, Eiweißkörper durch verschiedenartige Eingriffe ihrer Artspezifität zu entkleiden; er meint, „daß bei den chemisch darstellbaren Eiweißderivaten die konstitutive Spezifität für die Anaphylaxie keine Rolle spiele". Im weiteren kritisiert Volk die Versuche beider Autoren an und für sich: er weist darauf hin, daß in erster Linie der Nachweis der Spezifität ihrer Reaktionen nicht erbracht sei, daß Versuche in der Richtung nicht angestellt wurden, wie sich Tiere, die mit dem Serum des betreffenden, gegen Jodoform beispielsweise idiosynkrasischen Individuum vorbehandelt wurden, gegen Injektion anderer Arzneikörper, als Jodoform verhielten, ob nicht in dem einen oder anderen Falle auch gleich schwere Erscheinungen auftreten würden, als unter den mitgeteilten Bedingungen. Der Nachweis der Spezifität sei aber unbedingt zu fordern, wenn die gefundene Tatsache mit den Verhältnissen, wie sie beim gewöhnlichen Anaphylaxieversuche liegen, identisch sein soll. Ferner seien bei den in Rede stehenden Versuchen durchwegs so hohe Dosen des Medikamentes in Anwendung gebracht worden, daß auch hieraus leicht eine Fehlerquelle bei Beurteilung der Ergebnisse entstehen könne, besonders deshalb, weil die Tiere ja mit relativ großen Mengen von heterologen Seris vorbehandelt worden waren und daher zu dieser, an und für sich nicht gleichgültigen Schädigung 24 Stunden später eine neue hinzukam. Endlich glaubt Volk, daß von den Autoren nicht genügend Beweise dafür erbracht wurden, daß es sich bei ihren Erscheinungen tatsächlich um die Symptome des anaphylaktischen Shockes gehandelt habe (beispielweise Mangel des Nachweises der Lungenblähung), ferner, daß als Beweis für die Identität der hier angetroffenen Symptome mit denen der echten Eiweißanaphylaxie bei den überlebenden Tieren absolut das Zustandekommen einer Antianaphylaxie gefordert werden müsse, worüber in den Arbeiten aber nichts berichtet wird. Aus der kurz wiedergegebenen Kritik allein schon kommt Volk zu dem Schluß, daß

[1]) Volk, R. Das Überempfindlichkeitsproblem in der Dermatologie. Archiv f. Dermatologie und Syphilis. Bd. CIX.

wir „die Versuche, die Arzneiexantheme als anaphylaktische Vorgänge zu erklären, bisher als mindestens nicht beweisend ansehen“ können — auf Grund eigener, ähnlicher Experimente wird der Autor in dieser Annahme noch bestärkt.[1])

Einige, im Verlaufe der letzten Monate an der Klinik beobachtete Fälle von Arzneiüberempfindlichkeit machten es mir möglich, zu der Frage in ähnlicher Weise Stellung nehmen zu können, wie dies Bruck, Klausner und Volk getan haben. Über die hiebei gewonnenen Ergebnisse will ich im folgenden berichten; zunächst erwähne ich einen Fall von ausgesprochener Quecksilberidiosynkrasie; derselbe bietet in klinischer Hinsicht mancherlei so interessantes, daß ich glaube, die Krankengeschichte in extenso anführen zu sollen:

Am 2. Juli 1911 wurde die 26jährige B. G. über Wunsch des bisher behandelnden Arztes in die Klinik aufgenommen; der betreffende Kollege berichtete, daß die Pat. vor ungefähr 14 Tagen wegen einer schmerzhaften Knochenschwellung am rechten Oberarm zu ihm gekommen sei.

Die Diagnose lautete: Periostitis luetica. Wassermann-Reaktion stark positiv. Die Infektion liegt nach Angabe der Pat. mehrere Jahre zurück, eine Behandlung hat nie stattgefunden, Erscheinungen sollen niemals bestanden haben. Die Pat. bekam eine Injektion von Hydrarg. salicyl. (0·05); da sich im Anschlusse hieran unangenehme Erscheinungen, Fieber, Erbrechen, allgemeine Mattigkeit einstellten, wurde mit der weiteren Behandlung 8 Tage pausiert, hierauf nur mehr 0·03, nach weiteren 4 Tagen 0·04 und am 27./VI. 0·05 Hydrarg. salicyl. verabreicht. Unmittelbar nach der letzten Injektion traten Temperatursteigerung bis 40 ein, desgleichen entwickelte sich ein universelles Erythem über den ganzen Körper, das in den nächsten Tagen so intensiv wurde, daß die Aufnahme ins Spital unbedingt nötig erschien.

Status praesens bei Einbringung in die Klinik: Patientin ist leicht benommen, reagiert auf Anruf nur wenig, klagt über Kopfschmerzen und Spannung im Gesichte. Temperatur über 39°, steigt in den Abendstunden bis 40·3. Puls kräftig, der Temperatur entsprechend beschleunigt, Spannung nicht erhöht; Respirationsfrequenz entsprechend; an den inneren Organen nichts Pathologisches. Im Harn Albumen $^1/_2$ pro m.

[1]) Zusatz bei der Korrektur: Zieler vertritt in einer unlängst erschienenen Arbeit (Münchener medizin. Wochenschr. Nr. 8. 1912) insoferne einen ähnlichen Standpunkt, als er sich auf Grund umfangreicher, einschlägiger Beobachtungen der Annahme gegenüber, daß hier anaphylaktische Prozesse vorliegen, gleichfalls ablehnend verhält; die Publikation erschien nach Absendung des vorliegenden Manuskriptes an die Redaktion d. Arch. Es konnten daher die vielfachen, sehr interessanten Beobachtungen nicht mehr berücksichtigt werden.

Mikroskopischer Befund: keine Zylinder, keine Leukozyten, keine roten Blutkörperchen, vereinzelte Epithelien.

Die Schleimhaut des Mundes geschwollen, an der Grenze zwischen Zahnfleisch und Wange schmierig belegte Ulzerationen; die Haut des Gesichtes bis hinter die Ohren, ferner im Nacken und an der Kinngegend ödematös geschwollen, straff gespannt; die Augenlider erscheinen derart geschwollen, daß ein Öffnen der Lidspalte unmöglich ist. Die Nase plump, die Nasolabial-Falten sind mit honiggelben Krusten belegt. Auf der so veränderten Haut des Gesichtes — ähnliches zeigt auch die Haut des Stammes, der unteren und oberen Extremitäten — finden sich zahlreiche, unscharf begrenzte, verschiedengroße, erythematöse Herde, die in ihren zentralen Partien kleine, bis stecknadelkopfgroße Bläschen tragen. Stellenweise konfluieren diese Gebilde bis zu überhandtellergroßen Plaques. Im Bereiche der gesamten Hautoberfläche sind die Erscheinungen in derselben Weise ausgebildet. Am ganzen Körper gibt es eigentlich keine Stelle, die man als normal ansprechen könnte. Besonders arg ist die Genitalgegend betroffen; hier erscheinen die großen und kleinen Schamlippen derart geschwollen, daß dadurch das Vestibulum vulvae vollkommen verdeckt wird. Ziemlich starke Schwellung der unteren Extremitäten.

3./VII. Pat. erhält 0·02 Pilokarpin subkutan. Starker Schweißausbruch, Temperaturen bis 40·4.

4./VII. Bei der Pat. wird eine ausgiebige Venae punctio gemacht (ca. 250 *ccm* Blut) und hierauf 400 *ccm* Kochsalzlösung infundiert. Am nächsten Tage sind die Temperaturen bis 38·5 gefallen, das Ödem der Augenlider ist zurückgegangen, an vielen Körperstellen beginnt eine deutliche Schuppung, die Patientin erhält täglich 0·02 Pilokarpin. Albumen positiv.

12./VII. Temperatur zur Norm abgefallen, die Haut am Rumpfe und an den Extremitäten in intensiver Abschuppung. Stellenweises Nässen und Bildung von Krusten; Albumen deutlich positiv.

14./VII. Neuerlicher Anstieg der Temperatur bis 39·3. Allgemeinbefinden schlechter, an vielen Stellen Zunahme der entzündlichen Erscheinungen auf der Haut.

15./VII. Temperatur bis 39·8. Subkutane Kochsalzinfusion (400 *ccm*).

17./VII. Temperatur wesentlich gesunken, höchste Erhebung bis 37·9, Erscheinungen auf der Haut in Rückbildung.

26./VII. Die gesamte Hautoberfläche ist noch gerötet und am Stamm stellenweise nässend. Die Temperaturtabelle zeigt bis auf geringgradige Erhöhungen abends normale Verhältnisse.

2./VIII. Nässen und Rötung im Bereiche der Gesamtdecke fast völlig geschwunden. Patientin fühlt sich wohl, ab und zu leichte Temperatursteigerungen, doch ohne Typus.

17./VIII. Alle Erscheinungen geschwunden, Albumen negativ, Patientin ist aus der Klinik geheilt entlassen worden.



Am 15. September suchte die Patientin neuerlich die Ambulanz der Klinik auf mit der Klage über Schmerzen in der rechten Ellenbeuge; Aufnahme in die Klinik.

Diagnose: Adenitis cubitalis dextra eminens dolens. Die Ursache hiefür war nicht sicher zu erheben. Das Röntgenbild gab keinerlei Anhaltspunkte, der Knochen war völlig intakt. Symptomatische Behandlung, Rückgang der Schwellung und der Schmerzhaftigkeit. Pat. klagte während des Spitalsaufenthaltes gelegentlich über starke Schuppenbildung an der behaarten Kopfhaut und über Haarausfall. Der Zimmerarzt, welcher die Vorgeschichte der Frau nicht kannte, verordnete 10%ige Präzipitatsalbe zum einmaligen Einreiben der Kopfhaut. Am Tage nach der Applikation zeigte die Pat. im Bereiche des Kopfes, des Halses und am Nacken ein ganz ähnliches Krankheitsbild, wie wir es bei ihrer erstmaligen Spitalsaufnahme zu sehen Gelegenheit hatten. Die beiden Augenlider waren mächtig geschwollen, die Kopf- und Gesichtshaut in toto entzündet und ödematös durchtränkt, stellenweise reichliches Nässen und Krustenbildung. Die Haut des Halses, des Nackens und der oberen Thoraxpartien war von einem intensiven Erythem eingenommen. Unter antiphlogistischer Behandlung gingen die Erscheinungen allmählich zurück, am 8./X. wurde Pat. aus der Spitalsbehandlung entlassen.

Nach der gegebenen Schilderung handelt es sich hier zweifellos um eine hochgradige Quecksilberidiosynkrasie; Fälle dieser Art sind im ganzen wohl rar, beispielweise konnten wir an der Klinik unter den vielen, gewiß auf mehrere tausend sich belaufenden Patienten, die innerhalb der letzten 5 Jahre mit Hg behandelt worden waren, nicht einen sehen, der ähnliches dargeboten hätte. Leichtere Reaktionen auf eingebrachtes Quecksilber findet man nicht so selten; daß Pat. beispielsweise nach einer einzigen Hg-Injektion über starke Diarrhoen klagen, daß sie Erscheinungen an der Mundschleimhaut bekommen, oder daß Temperatursteigerungen auftreten — all' dies sind bekannte Tatsachen, auf die ich hier deshalb nur zurückkomme, weil man gerade in der letzten Zeit, mehr als früher, geneigt ist, solche Fälle durch einfache Subsumierung unter den Begriff der echten Quecksilberidiosynkrasie in gewissem Sinne mit jenen zu identifizieren, die klinisch in einer dem oben beschriebenen Fall gleichen, oder ähnlichen Weise gekennzeichnet sind. Ich halte dies nicht nur aus Gründen, die im folgenden etwas eingehender erläutert werden sollen, für fehlerhaft — es entsteht hieraus auch ein Irrtum hinsichtlich richtiger Bewertung der Zahl jener Pat., die mit Hg überhaupt nicht behandelt

werden können. Zunächst besteht ja kein Zweifel, daß bezüglich der Reaktion auf Hg beträchtliche individuelle Verschiedenheiten vorkommen — jeder, der Gelegenheit hat ein großes Material zu beobachten, wird dies bestätigen können. Vergegenwärtigen wir uns beispielsweise eine Gruppe von Patienten, welche, sagen wir, mit Injektionen von Hydrarg. salicyl. (0·10 jeden 4.—5. Tag.) behandelt wurden, so wird man finden, daß ein Teil derselben die ersten Einspritzungen nicht besonders gut vertrug, mit Symptomen reagierte, wie sie oben schon kurz erwähnt wurden, während ein anderer die Behandlung ohne jede nennenswerte Beschwerde durchmachte; ferner finden sich Pat., die beispielweise 5—6 Injektionen anstandslos erhielten, bei weiterer Applikation von solchen aber Intoxikationserscheinungen darboten, während dem Anscheine nach körperlich gleich entwickelte Individuen die doppelte Menge ohne jede Reaktion aufnahmen. Diese Verschiedenheiten in der Reaktion werden zum Teile wohl auch auf ähnliche, uns in der letzten Ursache unbekannte Umstände zurückzuführen sein, wie sie beispielsweise bei dem in Rede stehenden Fall eine Rolle spielten; es würde daher, von diesem Gesichtspunkte aus betrachtet, fast gerechtfertigt erscheinen, zwischen ihnen keinen prinzipiellen Unterschied zu machen, vielmehr nur von graduellen Differenzen zu sprechen.

Allein in Wirklichkeit kommt man mit solcher Auffassung nicht zu befriedigenden Resultaten. Bei der völligen Unkenntnis des Wesens der Arzneiüberempfindlichkeit sind wir *in erster Linie zur Rücksichtsnahme auf die klinischen Bilder*, unter denen sie sich zu zeigen pflegt, angewiesen — ja man muß sagen, es steht uns in *diesen* eigentlich das einzig mögliche Einteilungsprinzip zur Verfügung, mit Hilfe dessen wir über die immerhin ziemlich abwechslungsreichen Erscheinungsformen dieser Krankheitszustände eine entsprechende Orientierung bekommen können. Hält man sich nun bei Beurteilung der hier in Rede stehenden Fälle an die klinischen Symptome, so zeigt sich, daß man auf Grund dieser grundsätzliche Unterschiede finden kann, und daher auch in der Bewertung zwischen ihnen solche machen muß. *Für die eine Gruppe, welche beispielsweise durch den vorliegenden Fall charakteri-*



siert ist, gilt als typisch, daß schon kleine, in irgendeiner Form applizierte Hg-Mengen zu außerordentlich schweren, besorgniserregenden Krankheitszuständen führen, daß die Haut vor allem intensiv betroffen erscheint, und daß ein Gewöhnen an Quecksilber durch langsames Ansteigen der zunächst sehr niedrig gewählten Dosen des betreffenden Medikamentes meist schwer möglich ist.

Anders liegen die Verhältnisse bei Pat., die auf das einverleibte Quecksilber in der oben kurz angedeuteten Weise reagieren: hier sind die unangenehmen Symptome meist leichterer, vor allem passagärer Natur, nach 24—48 Stunden völlig geschwunden; Erscheinungen auf der Haut vermißt man durchwegs, was als Hauptpunkt anzusehen ist; ferner gelingt es in der Überzahl solcher Fälle ohne besondere Schwierigkeit eine Gewöhnung an Quecksilber herbeizuführen, wenn man nur mit entsprechend kleinen Dosen beginnt und allmählich zu höheren Werten ansteigt. Gar nicht so selten wurden uns während der letzten Jahre Pat. an die Klinik geschickt mit der Klage, daß dieselben absolut kein Quecksilber vertrügen — nicht ein Fall war unter ihnen, wo wir nicht durch ein langsames Ansteigen der zunächst sehr niedergewählten Hg-Mengen endlich zum Ziele gelangt wären.

Das Fehlen oder Vorhandensein von Erscheinungen auf der Haut scheint mir ein sehr wichtiges, zugleich auch sehr brauchbares differentialdiagnostisches Moment abzugeben. Jene Fälle, bei welchen nach Quecksilberdarreichung Hautveränderungen: Erytheme, nässende, ekzemähnliche Prozesse etc. zu stande kommen, sind als eigene Gruppe anzusehen, alle anderen, früher z. T. kurz skizzierten Reaktionsformen davon abzutrennen. Das Zustandekommen von Veränderungen auf der Haut muß man in diesen Fällen vielleicht überhaupt als eine spezifische Reaktion ansprechen. Es mag folgendes hiefür eine Stütze sein: Bei Hydrargyrum Intoxikationen, selbst solchen schwerer Art, vermißt

man Symptome von Seiten der Haut. Ich habe als Beispiel folgende Fälle vor Augen:

Ein kräftiger Pat. macht zunächst 30 Einreibungen mit Ung. hydrarg. off. à 5 *g*. Während der ganzen Zeit normales Verhalten, leichte Zahnfleischreaktion, im Harn kein Albumen, keine Diarrhoen. Der Pat. erhält nach Absolvierung dieser Kur noch Hydrarg. salicyl.-Injektionen (0·10 jeden 4. Tag). Die ersten 2 Einspritzungen werden anstandslos aufgenommen, nach der dritten Injektion klagt Pat. über plötzlich aufgetretene, schwer stillbare Diarrhoen, über Appetitlosigkeit; leichte Temperatursteigerungen, Stomatitis, Albumen im Harn. Oder: Ein mittelmäßig genährter Patient mit frischer Sekundär-Lues bekommt eine Enesol-Injektion; am nächsten Tage kaum stillbare, blutige Diarrhoen, häufiges Erbrechen, großes Durstgefühl, Temperatursteigerungen bis gegen 40° — im ganzen ein Besorgnis erregendes Krankheitsbild, das nach 48 Stunden abgeklungen war.

Solche Fälle kommen bei einem großen Material im Verlaufe von Jahren bekanntlich in mannigfachen Variationen zur Beobachtung und allen diesen ist das eine gemeinsam, daß die Haut hiebei durchwegs frei von Erscheinungen bleibt. Zum Zustandekommen von solchen scheint die Intoxikation **allein** zu wenig zu sein, vielmehr scheint hiezu noch ein weiteres Moment kommen zu müssen, das wir allerdings nicht näher kennen, das wir uns einstweilen nur durch Zuhilfenahme des Begriffes „besondere Disposition" verständlich zu machen trachten. Lautet die Lösung dieser Unbekannten seinerseits wie immer, in klinischer Hinsicht werden stets 2 Typen scharf von einander getrennt werden können: Fälle mit und ohne Erscheinungen auf der Haut.

Bei beiden handelt es sich offenbar nicht um das gleiche; wenn wir auch dem Stande unserer heutigen Kenntnis entsprechend beidemale mit einer besonderen individuellen Veranlagung rechnen müssen, so dürfen wir mit Rücksicht auf die markanten klinischen Differenzen anderseits wohl annehmen, daß diese nicht die gleichen Werte haben wird, ja daß prinzipielle Unterschiede bestehen; und selbst wenn letztere in nichts anderem gelegen wären, als daß sich das einemal der Gesamtorganismus im Zustande der Überempfindlichkeit befindet, während das anderemal nur einzelne Organe desselben davon betroffen sind — eine Auffassung, wie sie beispielweise seinerzeit von Neisser



zur Erklärung für das gelegentlich lokalisierte Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen ausgesprochen wurde — so würde dies meines Erachtens schon genügen, um eine scharfe Trennung zu machen.

Ich glaube demnach, daß sowohl aus klinischen Momenten, als auch aus theoretischen Überlegungen die Berechtigung abzuleiten ist, beide Reaktionsformen voneinander zu scheiden.

Eine gewisse Schwierigkeit liegt in der Benennung; einerseits soll durch dieselbe ausgedrückt sein, daß in beiden Fällen eine besondere individuelle Veranlagung, eine Idiosynkrasie, besteht, anderseits aber soll auch auf die früher erläuterten grundsätzlichen Unterschiede Rücksicht genommen werden. Vielleicht könnte man beiden Forderungen gerecht werden, ohne zugleich jene Vorstellungen, die bis nun mit dem Begriffe Idiosynkrasie verbunden worden sind, zu tangieren, wenn für alle Fälle, welche Erscheinungen auf der Haut darbieten, der Name „echte" Idiosynkrasie-Fälle gebraucht würde.

Wenn man dieser Einteilung folgt, so ergibt sich ein, meines Erachtens nicht unwesentlicher Vorteil: man wird dadurch unabhängig von der Rücksichtnahme darauf, ob gleich die erst verabreichte Hydrargyrum-Menge das betreffende Krankheitsbild ausgelöst hat, oder ob nach wiederholten Gaben von solchen die Symptome aufgetreten sind. Ein Individuum mit „echter" Quecksilberidiosynkrasie wird bei einer bestimmten, in jedem Falle wahrscheinlich verschieden großen Menge eingebrachten Quecksilbers mit Erscheinungen auf der Haut reagieren. Bei dem einen Individuum wird die Reizschwelle schon mit der ersten Dosis erreicht, bei einem anderen mit wiederholten Gaben. Ein prinzipieller Unterschied kann hieraus kaum mehr abgeleitet werden.

Alle bisher erfolgten Ausführungen sind der Hauptsache nach auf Beobachtungen an Patienten aufgebaut, welche Hg subkutan einverleibt erhielten; darin scheint rücksichtlich der Schlußfolgerungen am ersten Blick ein gewisser Mangel zu liegen. Es wurden bisher jene Krankheitsbilder vernachlässigt, welche gelegentlich bei externer Applikation von Hg, beispielsweise bei Einreibungen zu Stande kommen, ebenfalls als Aus-



druck einer Idiosynkrasie angesprochen werden, und hinsichtlich des Mechanismus ihres Zustandekommens seit jeher Anlaß zu reger Diskussion gegeben haben. Diesbezüglich glaube ich folgendes: Zuerst ist in jedem solchen Falle der Nachweis zu erbringen, daß es sich beim Zustandekommen der betreffenden Hauterscheinungen im Anschlusse an Inunktionen mit Quecksilber tatsächlich um eine spezifische Reaktion handelt, das heißt, daß nicht auch durch Applikation anderer Arzneimittel solche oder ähnliche Symptome bei dem betreffenden Individuum ausgelöst werden können. Im letzteren Falle wird man gewiß nicht von Hg-Idiosynkrasie sprechen dürfen, sondern von einer allgemeinen abnormen Reizbarkeit der Haut. Ferner ist jedesmal darauf zu achten, ob nicht etwa besondere äußere Umstände dem Auftreten der betreffenden Erscheinungen förderlich waren, beispielsweise starkes Schwitzen des Pat., zu starkes Einreiben der Salbe, also mechanische Insulte u. dgl. m. Solche Fälle sind natürlich auch hier auszuscheiden. Dadurch wird die Zahl der „echten" Idiosynkrasien zweifellos beträchtlich eingeschränkt. Von diesen kann man nun zwei Gruppen scharf auseinanderhalten: Vertreter der einen ist jener Fall, wo sich nicht nur auf externe Quecksilberverabreichungen Hauterscheinungen einstellen, sondern wo auch jedesmal durch subkutane, oder stomachale Applikation entsprechender Mengen ein gleiches, oder ähnliches Krankheitsbild veranlaßt werden kann; für die zweite Gruppe ist charakteristisch, daß durch hypodermale Quecksilberdarreichungen keinerlei Veränderungen auf der Haut ausgelöst werden. Beide Gruppen sind sicher als „echte" Quecksilberidiosynkrasien anzusprechen, für beide paßt die oben gegebene Definition, da es ja in beiden Fällen zu einer spezifischen Hautreaktion gekommen war; unerklärt bleibt nur, warum im zweiten Falle die an und für sich gewiß empfindliche, besonders disponierte Haut bei der hypodermalen Anwendung des Hg nicht reagiert. Für die klinische Beurteilung des vorliegenden Gegenstandes, für die aus derselben deduzierten Schlüsse, vermag diese Tatsache wohl kein einschränkendes Moment abzugeben.

Kurz möchte ich jetzt noch auf die Verhältnisse hinsichtlich der sogenannten gegen Quecksilber refraktären

Fälle zu sprechen kommen — es gehört dies wohl nicht direkt zum vorliegenden Thema; allein ich will darauf eingehen, weil sich in mancher Beziehung Analogien zu dem eben ausgeführten ergeben. Auch die Zahl dieser Fälle wird offenbar viel höher eingeschätzt, als es dem Tatsächlichen entspricht; in der letzten Zeit bemühte man sich hiefür eine wissenschaftliche Begründung zu finden, man rekurierte auf die Vorstellung von quecksilberfesten Spirochaetenstämmen, und diese Auffassung hat heute mancherlei Vertreter — ob mit Recht, bleibt zu entscheiden; einstweilen entbehren alle diese Behauptungen des unumstößlichen Beweises.

Von solchen refraktären Fällen konnten wir im Laufe des letzten Quinquenniums eigentlich nur einen einzigen, absolut einwandfreien beobachten; derselbe bietet von verschiedenen Gesichtspunkten aus so Bemerkenswertes, daß ich die Krankheitsgeschichte in extenso folgen lassen will:

R. M., Hochschüler, 26 Jahre alt, Aufnahme in die Klinik am 12. Oktober 1909. Die Anamnese des Patienten ergibt nichts Wesentliches; vor ungefähr einem Jahre soll ein Geschwür am Präputium bestanden haben, das ohne jede Therapie abheilte.

Status praesens: Papulae minimae et numulares, partim erosae, maculis lividis intermixtae per totam cutem trunci, praecipue extremitatum superiorum et inferiorum dispersae.

Psoriasis incipiens plantaris bilateralis.

Papulae erosae in scroto, nucha, et in parte capillata capitis.

Scleradenitis universalis modica.

Albumen negativ, Wassermann-Reaktion negativ. Pat. erhält 7 Enesol-Injektionen, 25 Einreibungen mit Ung. hydrargyr. offic. à 5 *g*. Intern Arsojodin bis 80 Pillen pro die. Die Erscheinungen sind am 13. November 1909 abgeheilt, Pat. wird aus dem Spital entlassen und erhält ambulatorisch unmittelbar anschließend 6 Hydrargyr.-salicyl.-Injektionen 0·10 jeden 5. Tag. Ende der Kur 20. Dezember 1909. Keine Erscheinungen.

Am 19./I. 1910 stellt sich Pat. neuerlich mit einem ausgedehnten papulo-krustösem Exanthem vor, das in Anordnung und Entwicklungsintensität dem zum erstenmale gesehenen völlig gleicht. Pat. erhält ambulatorisch 10 Enesol- und 12 Hydrargyr.-salicyl.-Injektionen. Intern hohe Dosen von Jod-Arsen (Arsojodin). Die Erscheinungen gehen langsam zurück, doch besteht fortwährend die Tendenz zur Produktion neuer.

Am 15. Juni 1910 wird bei M. neuerlich mit einer Kur begonnen, weil immer wieder frische papulöse Effloreszenzen auftreten. Patient erhält zunächst 14 Hydrargyr.-salicyl.-Injektionen (à 0·10 jeden 5. Tag)



intern Arsojodin; da trotz dieser energischen Maßnahmen immer noch einzelne Papeln übrig sind, und ab und zu neue aufschießen, wird am 26./VIII. 0·45 Salvarsan subkutan in die Skapulargegend verabreicht. Der Effekt ist kein absolut befriedigender, z. T. bilden sich die Papeln wohl zurück, doch an einzelnen Stellen bleiben sie unverändert bestehen.

Am 15./IX. 1910 sind wieder zahlreiche, neue Effloreszenzen vom gleichen Typus, wie früher zu sehen. Aufnahme an die Klinik am 24./IX.

Status praesens. Papul. crustosae numerosae in cute trunci et extremitatum superiorum et inferiorum.

Cicatrices et pigmentationes post papulas in cute trunci et extremitatum.

Wassermann-Reaktion negativ.

Am 27./IX. 0·5 Salvarsan in Paraffin liquid. Die Injektion wird anstandslos vertragen, die bestehenden Effloreszenzen heilen alle ab. Am 10./X. ist nichts von neuen Krankheitsherden zu finden, die alten auf Narben und Pigmentationen zurückgebildet.

Am 15./X. kommt Pat., der sich sehr genau beobachtet, wieder mit der Klage, daß einzelne frische Effloreszenzen zu sehen seien; solche findet man bei der Inspektion am Stamm. In den nächsten 14 Tagen reichliche neue Aussaat.

Am 7./XI. wird wieder mit einer Quecksilberkur begonnen, und zwar zunächst ambulatorisch 5 Enesol-Injektionen, am 12./XI. Aufnahme in die Klinik.

Status praesens. Papulae lenticulares et maiores, partim cum crustis tectae in cute trunci, extremitatum superiorum et inferiorum.

Psoriasis plantaris sinistra. Papulae crustosae in parte capillata capitis. Wassermann-Reaktion negativ.

Pat. macht 20 Einreibungen à 5 *g* Ung. hydrargyr. offic. und 15 à 10 *g* mit, wird am 17./XII. in Heilung entlassen; ambulatorisch erhält er im Anschlusse unmittelbar intern hohe Joddosen (7 Eßlöffel täglich von 15 *g* Natr. jod. auf 200 Aqua) und 12 Hydrargyr.-salicyl.-Injektionen à 0·10 jeden 5. Tag.

Am 26./II. 1911 ist Patient frei von Erscheinungen.

Am 20./III. sind bereits wieder krustöse Papeln zu sehen. Pat. beginnt zu Hause eine Schmierkur und absolviert im ganzen 25 Einreibungen à 5 *g*, dabei nimmt er intern im ganzen 260 *g* Jod.-Natr.

Am 16./V. ist Pat. frei von Erscheinungen.

Am 20./VI. 1911 wird Pat. neuerlich in die Klinik aufgenommen.

Status praesens. Papul. partim crustosae, numerosae in cute trunci, et extremitatum superiorum et inferiorum. Papulae erosae in scroto. Komplement negativ. Pat. erhält 2 intravenöse Salvarsaninjektionen à 0·40 (I. am 20./VI., II. am 4./VII.). Bei der Entlassung am 12./VII. nur geringe Rückbildungstendenz.

Am 7./IX. zahlreiche neue Effloreszenzen, 20 Flaschen Zittmann. Zurückgehen der Krankheitsherde.



Am 19./X. beginnt eine abermalige Hg-Kur, da viele neue Papeln aufgetreten sind. Pat. erhält bis zum 24./XI. 30 Enesol-Injektionen. Am Ende der Kur sind die Krankheitsherde sämtlich zurückgebildet.

Am 9./I. 1912 sucht uns Patient wiederum auf, weil sich neue Effloreszenzen zeigen.

Das Wesentliche, zugleich Ungewöhnliche an dem Falle liegt erstens darin, daß die Wassermann-Reaktion von Anfang an negativ geblieben ist, daß zweitens trotz fast dreijähriger konstanter, man darf wohl sagen intensivster Behandlung mit Quecksilber und Jod, trotz 4 Salvarsaninjektionen fortwährend Nachschübe von syphilitischen Effloreszenzen zu beobachten sind, die nicht nach dem Typus der gewöhnlichen Lues-Rezidiven auftreten, sondern eigentlich konstant, vom Tage des ersten Exanthems an, produziert werden. Dabei fehlen die Charakteristika der eigentlichen Malignität, wie wir sie bei so hartnäckiger, fast unbeeinflußbarer Lues zu finden gewohnt sind; im großen ganzen versteht man unter maligner Lues doch etwas anderes — vor allem ist hier der Ablauf der Erscheinungen innerhalb der 3 Jahre ein völlig gleicher, niemals konnten wir besondere Exazerbationen des Prozesses sehen, vor allem auch niemals größere zerfallende Krankheitsherde; dabei muß man aber andererseits doch von einer schwereren Form der Lues sprechen — wenigstens bezeichnen wir sonst ein Exanthem, das der Hauptsache nach aus krustösen, teils zerfallenden Papeln besteht als maligneren Typus. Der Träger dieses Krankheitszustandes macht nicht den Eindruck eines schwer leidenden Individuums — die genaue interne Untersuchung läßt nach keiner Richtung hin Anhaltspunkte für das Bestehen irgend einer Allgemeinerkrankung gewinnen — kurz eine Reihe von Eigentümlichkeiten, welche den Fall zweifellos zu einem ganz abnormen, außerordentlich seltenen stempeln.

Außer diesem echten, gegen Quecksilber, zugleich aber auch gegen Salvarsan refraktären Fall, konnten wir eine nicht so geringe Zahl von Kranken beobachten, welche angeblich gleichfalls auf Hg schlecht, oder gar nicht reagierten, und deshalb der Klinik zugewiesen wurden; teils handelte es sich hiebei um Individuen, bei welchen trotz energischer Kur kein rechter Fortschritt in dem Abheilen der bestehenden Erscheinungen erzielt wurde, teils um solche, bei denen die vorhandenen



Krankheitsherde während der Kur die Tendenz zur Progression hatten (Lues maligna). In keinem dieser Fälle konnten wir uns von dem tatsächlichen Bestehen eines, gegen Quecksilber refraktären Zustandes überzeugen. Bei allen Pat. sind wir mit der Hg-Behandlung zu einem befriedigenden Resultate gekommen. Allerdings haben wir es uns zum Prinzipe gemacht, unter solchen Verhältnissen die Hg.-Therapie stets mit anderen Maßnahmen, so mit einer ausgiebigen Jodkur, mit einer entsprechenden internen Arsendarreichung zu kombinieren, und darauf nur scheint es anzukommen; meist sind ja die sogenannten, gegen Hg. refraktären Pat. ziemlich kachektische, in ihrem somatischen Zustande beträchtlich herabgekommene Individuen, welche die in irgend einer Form einverleibte Quecksilbermenge gar nicht in der nötigen Weise zu verarbeiten im stande sind; erst nach einer ausgiebigen Roborierung des Organismus, die am besten wohl durch Zunahme des Körpergewichtes zum Ausdruck kommt, funktioniert derselbe hinsichtlich der Quecksilberverarbeitung, wie der eines normalen Individuums.

Wir kennen also an der Klinik, wenn wir die große Zahl der mit Hg behandelten Pat. berücksichtigen, refraktäre Fälle kaum — es mag ja vielleicht ab und zu einer vorkommen, sicherlich sind sie eine ebenso große, wenn nicht größere Rarität, als die Fälle von „echter" Quecksilberidiosynkrasie.

Um nun zu dem Falle zurückzukehren, der den Ausgangspunkt für die erfolgten Auseinandersetzungen abgegeben hat, muß ich zunächst noch als bemerkenswert erwähnen, daß wir hier als Behandlungsmethode die intravenöse Kochsalzspülung nach reichlich erfolgtem Aderlaß mit recht befriedigendem Resultat in Anwendung gebracht haben.

Ferner habe ich den Versuch angestellt, ob es möglich wäre, die bei der Patientin bestehende Überempfindlichkeit gegen Quecksilber auf Meerschweinchen zu übertragen, d. h. ob Tiere, die mit dem Serum der Frau vorbehandelt worden waren, auf Einverleibung entsprechender Hg-Mengen anders reagieren, als normale, oder mit dem Serum von gesunden Menschen vorinjizierte. Als Injektionsmittel benützte ich eine 1%ige Sublimatlösung; zunächst wertete ich die letale Dosis derselben für Meerschweinchen aus, bzw. ich orientierte mich,



welche Mengen des Medikamentes von den Versuchstieren vertragen wurden, in welcher Zeit dieselben zum Tod der Tiere führen, welche Symptome hiebei auftreten, und mit welchen Schwankungen in der Reaktion man zu rechnen habe.

Am 4./XII. 1911 erhält ein Meerschweinchen (Kp.-Gew. 440 *g*) 3 *ccm* der 1%-Sublimat-Lösung subkutan, also 0·03. Exitus nach 10 Stunden.

Ein zweites Tier (Kp.-Gew. 400 *g*) erhält 2 *ccm* = 0·02 Sublimat Exitus am 6./XII.

Ein drittes Tier (Kp.-Gew. 400 *g*) erhält 1 *ccm* = 0·01 Sublimat. Exitus am 8./XII.

Am 6./XII. erhalten:

Tier Nr. 34 (Kp.-Gew. 300 *g*) 2 *ccm* = 0·02 subkutan.
Tier Nr. 89 (Kp.-Gew 270 *g*) 1 *ccm* = 0·01 „
Tier Nr. 81 (Kp.-Gew. 300 *g*) 2 *ccm* = 0·02 „
Tier Nr. 20 (Kp.-Gew. 260 *g*) 1 *ccm* = 0·01 „

Tier Nr. 34, 89, 81 werden am nächsten Morgen verendet im Käfig gefunden.

Tier 20 geht am 8./XII., also 48 Stunden p. injectionem ein. Ferner bekommt ein Tier am 9./XII. (Kp.-Gew. 550 *g*) 1 *ccm* = 0·01; am 12./XII., also nach 3 Tagen liegt das Tier morgens tot im Käfig.

Die Tiere zeigen nach der Injektion keine auffälligen Symptome, sie sind ängstlich in einer Ecke des Käfigs beieinander, Zuckungen oder Lähmungserscheinungen an den Extremitäten kamen nicht vor.

Aus diesen Versuchen ging hervor, daß ein Meerschweinchen, dem man pro *kg* ungefähr 0·02 Sublimat subkutan injiziert, nicht unter akuten Erscheinungen zum Exitus kommt, sondern daß derselbe erst einige Tage später ohne nachweisbare Symptome eintritt.

Mit Schwankungen in der Widerstandsfähigkeit der einzelnen Tiere muß man sicherlich rechnen, da beispielweise das eine Meerschweinchen mit 420 *g* bei der Dosis 0·01 nach 4 Tagen verendet ist, während das 550 *g* schwere Tier bei derselben Menge schon nach 3 Tagen tot aufgefunden wurde.

Versuche mit Tieren, denen Serum von Pat. injiziert wurde, die an keiner Quecksilberüberempfindlichkeit litten.

Meerschweinchen Nr. 3 (Kp.-Gew. 670 *g*) und Nr. 37 (Kp.-Gew. 520 *g*) erhalten am 10./XII. je 7 *ccm* aktives Serum von einem an Erythema multiforme erkrankten Pat. subkutan. Nach 48 Stunden erhält Nr. 3 $1^1/_4$ *ccm* der 1%-Sublimatlösung, also ca. 0·012 per *kg*.

Tier Nr. 37 erhält 1 *ccm* dieser Lösung, also ca. dieselbe Menge Sublimat als Tier Nr. 3. Beide Tiere werden nach 48 Stunden tot im Käfig gefunden.

Tier Nr. 84 (Kp.-Gew. 310 *g*) und Nr. 96 (Kp.-Gew. 420 *g*) werden am 12./XII. mit 5 *ccm* aktiven Serum von normalen Pat. injiziert.

Nach 24 Stunden erhält $84\frac{1}{2}$ *ccm* der 1%-Sublimatlösung, also weniger als 0·02 per *kg*. Exitus nach 24 Stunden.

Nr. 96 erhält 1 *ccm* ca. 0·023 per *kg*. Exitus nach 36 Stunden.

Auch in diesen Versuchen konnten keinerlei auffällige Reaktionserscheinungen unmittelbar post injectionem wahrgenommen werden. Gegenüber der früheren Versuchsreihe scheint hier das Intervall zwischen Injektion der Sublimatlösung und dem Exitus des Tieres abgekürzt, was ja verständlich ist, wenn man bedenkt, daß in diesen Fällen zu der Vergiftung noch die frühere schädigende Seruminjektion hinzu kommt.

Versuche mit dem Serum der gegen Quecksilber hochgradig idiosynkrasischen Patientin.

Am 11./XII., also zu einer Zeit, wo die Pat. völlig frei war von irgendwelchen Erscheinungen, wurde eine ausgiebige Venae punctio gemacht.

Von dem aktiven Serum wurde den Tieren Nr. 10 (Kp.-Gew. 380 *g*), Nr. 2 (Kp.-Gew. 370 *g*), Nr. 8 (Kp.-Gew. 415 *g*), Nr. 5 (Kp.-Gew. 332 *g*), Nr. 4 (Kp.-Gew. 355 *g*), je 5 *ccm* subkutan injiziert.

Nach 24 Stunden erhielt Nr. 10 0·05 Sublimat, i. e. pro *kg* ca. = 0·014 subkutan. Nach wenigen Minuten hüpft das Tier unruhig herum, schreit ängstlich, es treten fortwährend Zuckungen des Körpers auf, die Atmung ist beschleunigt. Nach 15 Minuten liegt das Tier auf der Seite, Streckkrämpfe vornehmlich der hinteren Extremitäten; das Tier versucht oft sich zu erheben, ab und zu gelingt dies auch, bald aber fällt es wieder um. Auf Berührungen ist das Tier sehr empfindlich, bei jedem Versuche es aufzurichten, schreit es jämmerlich. Nach ca. 2 Stunden sind an allen Extremitäten Zuckungen manifest, das Tier vermag sich trotz größter Anstrengungen nicht mehr fortzubewegen. Exitus nach 3 Stunden. Sektionsbefund nichts auffälliges, keine Lungenblähung.

Nr. 2 bekommt gleichfalls 0·005 Sublimat, demnach pro *kg* so ziemlich die gleiche Dosis wie Nr. 10.

Nach 10 Minuten ist das Tier schwer krank, es bestehen leichte Paresen an den hinteren Extremitäten, auf Berührungen ist das Tier sehr empfindlich, Atmung beschleunigt. Exitus nach 4 Stunden unter denselben Erscheinungen wie früher. Sektionsbefund wie oben, keine Lungenblähung.

Nr. 8 erhält 0·01 = pro *kg* ca. 0·024. Bis auf beschleunigte Atmung des Tieres und eine gewisse Unruhe nach der Injektion nichts auffälliges. Das Tier wird am 14./XII., also ca. 36 Stunden post injectionem, tot im Käfig vorgefunden. Sektionsbefund nichts besonderes.

Nr. 5 erhält 0·005 = ca. 0·015 pro *kg* Sublimat. Nach der Injektion keine auffälligen Symptome; das Tier wird nach 12 Stunden tod aufgefunden, Sektionsbefund negativ.

Nr. 4 erhält gleichfalls 0·005 = 0·014 pro *kg*. Auch hier keine bemerkenswerten Erscheinungen knapp post injectionem. Das Tier wird 24 Stunden später verendet gefunden.

Gegenüber den zwei früheren Gruppen fanden sich hier wesentliche Unterschiede: vor allem trat der Tod der Versuchstiere unter den vorliegenden Bedingungen durchwegs viel rascher ein, obgleich die zur Injektion verwendeten Sublimatdosen ihrem Werte nach pro *kg* gerechnet beträchtlich hinter den oben gebrauchten zurückstanden. Ferner waren unter den letzten 5 Tieren 2, die kurz nach der Einspritzung ein ungemein schweres Krankheitsbild darboten, von dem sie sich nicht mehr erholen konnten; diese Tiere gingen im akuten Anfall zu Grunde. Solches ließ sich in den Fällen der zwei ersten Gruppen niemals feststellen, und ich glaube auf Grund der Kontrolluntersuchungen wohl behaupten zu können, daß selbst große Dosen von Sublimat nicht im stande sind bei einem normalen Meerschweinchen einen derartigen Symptomen-Komplex zu erzeugen. Illustriert wird dies beispielweise durch jenen Fall aus der ersten Gruppe, wo ein 440 *g* schweres Meerschweinchen 0·03 Sublimat injiziert bekam, aufs *kg* umgerechnet ca. die siebenfache Dosis von dem, was Tier Nr. 10 und Nr. 2 erhielten, ohne mit akuten Krankheitserscheinungen zu reagieren.

Zwischen den Ergebnissen der letzten Versuchsreihe und den der beiden früheren bestehen also zweifellos prinzipielle Differenzen — aber auch unter den Fällen dieser letzten Gruppe herrscht keine absolute Gleichförmigkeit, da beispielsweise bei 3 Tieren unmittelbar nach der Injektion nicht jene auffälligen Symptome zu Stande kamen, die bei den zwei ersten Meerschweinchen beobachtet werden konnten. Man wird auf Grund dieser letzten Tatsache bei Beurteilung der ganzen Frage in gewissem Sinne vorsichtig sein müssen, wird ein Urteil vielleicht nur so formulieren dürfen, daß Meerschweinchen durch Injektion entsprechender Mengen von Serum, welches von Patienten mit echter Quecksilberidiosynkrasie stammt, in einer Weise überempfindlich gemacht werden können, daß selbst geringe Dosen des eingebrachten Hg in kurzer Zeit den Tod der Tiere, gelegentlich unter akuten Erscheinungen, herbeiführen. Jedes Weitergehen in der Schlußfolgerung, beispielsweise eine besondere Rücksichtnahme hiebei auf die

2, im akuten Anfall zu Grunde gegangenen Tiere, erscheint mir aus manchen, gleich unten näher auseinanderzusetzenden Gründen unberechtigt, könnte aber schließlich hinsichtlich des wichtigsten Punktes, nämlich des an und für sich erbringbaren Beweises, daß im Serum eines gegen Hg idiosynkrasischen Individuums Stoffe vorhanden sind, die übertragen werden können, und den Empfänger gleichfalls zu einem überempfindlichen Individuum machen, nichts prinzipiell Neues liefern. Eine Erweiterung dieser Erkenntnis könnte selbst dadurch nicht erzielt werden, wenn man auf Grund der zwei erwähnten Versuchsresultate die Meinung fassen würde, daß die beobachteten Erscheinungen als echte Anaphylaxie zu deuten wären; schließlich ist unser Wissen über die Anaphylaxie noch kein so vollständiges, daß wir uns über die letzten Ursachen derselben, über die genaueren biologischen Vorgänge hiebei völlig befriedigende Rechenschaft geben können. Wir würden also nur einen Begriff einführen, der selbst erst der letzten Erklärung bedarf. Andererseits aber glaube ich, daß man die hier vorgefundenen Erscheinungen überhaupt nicht als Anaphylaxie bezeichnen soll und darf — und zwar glaube ich dies aus folgenden Gründen: erstens finden sich tatsächlich gewisse experimentelle Unterschiede gegenüber der typischen Anaphylaxie; ferner spielt das in Anwendung gebrachte Medikament hier eine so wesentliche Rolle, daß daraus nicht nur inkonstante Ergebnisse resultieren, sondern daß dadurch die richtige Bewertung der Ergebnisse an und für sich beträchtlich schwerer erscheint. Der dritte, und wie ich meine, Haupteinwand liegt aber darin, daß der Begriff Anaphylaxie für eine ganz bestimmte Tatsache reserviert ist; jeder Versuch, diesen Begriff durch Einbeziehung von neuem, nicht völlig sicher gestelltem Material irgendwie zu erweitern, kann nur dahinführen, daß in die bis nun gut fundierte Lehre von der Anaphylaxie Verwirrung gebracht und damit ein entsprechendes Vorwärtskommen ungemein behindert wird. Ich meine, es muß zuerst das, was wir heute unter Anaphylaxie verstehen, bis in die letzten Details erschlossen sein, bevor wir daran gehen können, etwaige neue Erscheinungen dem Begriffe zu

subsumieren. Selbst zugegeben, es wären die hier beobachteten Vorgänge absolut dieselben, wie bei der Anaphylaxie, so würde man trotzdem besser tun, sie nicht damit zu identifizieren, da die Gesetze der Anaphylaxie ausschließlich für jene Fälle aufgestellt sind, wo Eiweißkörper als Antigen im weitesten Sinne des Wortes wirken. Dafür, daß beispielsweise durch in den Organismus eingebrachtes Jod artfremd wirkende Jod-Eiweißverbindungen produziert werden, fehlt, wie Volk schon ausdrücklich bemerkt hat, bis jetzt jeder sichere Beweis; ein Gleiches gilt hinsichtlich des Quecksilbers; wir dürfen daher auf solche Ausnahmen nicht rekurrieren, auch nicht, wenn damit eine Formel gefunden wäre, nach der beide Prozesse gemeinsam erklärt werden könnten. Bevor es nicht gelingt, experimentell hierüber genaueste Kenntnisse zu erlangen, wird jeder sichere Entscheid unmöglich sein — insolange wird man aber auch strenge bei dem bleiben müssen, was als Anaphylaxie bis nun festgelegt ist.

Dies glaube ich also, ist der Haupteinwand, den man eigentlich schon erheben kann, ohne sich mit dem vorliegenden Gegenstand, mit der medikamentösen Überempfindlichkeit eingehender befaßt zu haben; es gibt aber auch noch einige andere Gründe — wie ich oben schon angedeutet habe — auf diese möchte ich jetzt etwas näher eingehen. Um ein richtiges Bild über die Toleranz der Versuchstiere gegen verschiedene Arzneimittel, über die Reaktionserscheinungen in den einzelnen Fällen zu gewinnen — Momente, die in der ganzen Frage von Wichtigkeit sind — ist es zunächst nötig, an einem möglichst umfangreichen Material Studien anzustellen. Hiebei wird man sich nun bald überzeugen, daß Meerschweinchen. und zwar normale sowohl als mit Serum vorinjizierte, auf die Injektion desselben Medikamentes, natürlich auch der gleichen Dosen gelegentlich recht verschieden reagieren. Ich lasse einige Beispiele folgen.

Bei einer größeren Anzahl von Versuchstieren wurde die Wirkung des Antipyrins ausgeprobt; es erhielten beispielsweise:

Meerschweinchen Nr. 91 (Kp.-Gew. 370 *g*) am 28./XI. 1911 2 *ccm* einer 15%igen Antipyrinlösung = 0·30. Nach ungefähr 10 Minuten traten leichte Streckkrämpfe, hauptsächlich an den hinteren Extremitäten auf; nach 2 Stunden erscheint das Tier völlig wohl.



Meerschweinchen Nr. 85 (Kp.-Gew. 300 *g*) erhält die gleiche Dosis. Schon nach 5 Minuten setzen außerordentlich schwere Streckkrämpfe ein, an denen das Tier nach 5 Stunden zu grunde gegangen ist.

Die Tiere Nr. 65 (Kp.-Gew. 230 *g*), Nr. 75 (Kp.-Gew. 240 *g*), Nr. 77 (Kp.-Gew. 235 *g*) erhalten je 2 *ccm* der 15%igen Antipyrinlösung. Bei Tier 65 und 75 stellen sich schwere Krämpfe ein, die nach 3 Stunden zum Tode der Tiere führten.

Tier Nr. 77 erkrankt gleichfalls, aber nur unter geringgradigen Erscheinungen (leichte Paresen der hinteren Extremitäten, die ca. 3 Stunden andauerten.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß Meerschweinchen von ziemlich demselben Körpergewicht auf eine bestimmte Antipyrindosis gelegentlich etwas verschieden reagieren können. Ähnliches konnte ich in einer Versuchsreihe feststellen, wo die Tiere mit normalem Menschenserum vorbehandelt wurden.

Tier Nr. 40 (Kp.-Gew. 340 *g*) erhält am 23./XI. 5 *ccm* Normalserum (von einem Luetiker) injiziert. 24 Stunden später 2 *ccm* der 15%igen Antipyrinlösung — keinerlei Erscheinungen, nach 24 Stunden neuerlich dieselbe Dosis, keinerlei Erscheinungen, nach 24 Stunden abermals die gleiche Dosis Antipyrin, keine Reaktion; am 6./XII. 3 *ccm*, gleichfalls ohne jeden Effekt.

Tier Nr. 209 (Kp.-Gew. 350 *g*) und 207 (Kp.-Gew. 360 *g*) werden am 25./XI. mit je 5 *ccm* Menschenserum vorinjiziert. Am 26./XI. erhält jedes 2 *ccm* der 15%igen Antipyrinlösung. Keinerlei Erscheinungen. Nach weiteren 24 Stunden wird dieselbe Menge des Medikamentes injiziert. Tier Nr. 209 liegt schon nach 5 Minuten auf der Seite, schwere Streckkrämpfe, nach ungefähr 1/2 Stunde Rückbildung der Erscheinungen, das Tier erholt sich, ist am nächsten Morgen völlig munter.

Nr. 207 zeigt dieselben Symptome; nur treten dieselben später, ca. 1/2 Stunde post injectionem auf. Das Tier erholt sich gleichfalls.

Tier Nr. 234 (Kp.-Gew 310 *g*) und 213 (Kp.-Gew. 320 *g*) erhalten am 24./XI. je 5 *ccm* Menschenserum subkutan injiziert. Am 25./XI., also nach 24 Stunden, erhalten beide je 2 *ccm* der 15%igen Antipyrin-Lösung subkutan.

Beide Tiere erkranken schwer; gleich nach der Injektion sind sie unruhig, laufen ängstlich im Käfig herum; nach ca. 15 Minuten treten bei beiden Tieren spastische Paresen der hinteren Extremitäten auf, zugleich erscheinen die Tiere von krampfartigen Zuckungen befallen — ein Fortbewegen ist jetzt nur unter den größten Anstrengungen möglich, die hinteren Extremitäten werden hiebei nachgezogen. Häufig fallen die Tiere um, sie liegen dann am Rücken, die steif weggestreckten Extremitäten befinden sich in fortwährenden Zuckungen. Der Kopf ist maximal gegen die Wirbelsäule gestreckt; alle paar Minuten treten intensivste Krämpfe auf, dabei versuchen die Tiere immer wieder auf die Füße zu kommen, ohne dies aber erreichen zu können. Diese Symptome währen



länger als eine Stunde, dann läßt sich ein deutlicher Rückgang derselben konstatieren. Die Tiere können sich wieder erheben, sie laufen im Käfig herum, wenn auch mit stark weggestreckten hinteren Extremitäten. Tier Nr. 320 wird am nächsten Morgen tot im Käfig gefunden, das andere Tier ist morgens vollkommen erholt.

Dieses Tier erhält am nächsten Nachmittag, also 24 Stunden nach der letzten Antipyrininjektion, nochmals die gleiche Dosis wie früher. Nach einer halben Stunde merkt man dem Tiere nicht die geringste Erkrankung an, es frißt von der vorgesetzten Nahrung. Nach weiteren 15 Minuten stellen sich leichte Paresen der hinteren Extremitäten ein, das Tier wird unruhig, läuft aufgeregt im Käfig herum; die Paresen nehmen rasch an Intensität zu und schon nach 10 Minuten ist dasselbe Krankheitsbild entwickelt, wie es früher beschrieben wurde. Am nächsten Morgen wird das Tier im Käfig tot aufgefunden.

Hier sind die Differenzen noch viel in die Augen springender; trotz der fast absolut gleichen Versuchsbedingungen ist das Resultat ein völlig inkonstantes. Bei einem Tiere treten überhaupt keine Erscheinungen auf, bei dem anderen waren sie so, daß man daraus schwer ein Gesetz ableiten könnte. Individuelle Eigentümlichkeiten der Tiere scheinen hier eine Rolle zu spielen.

Nehmen wir nun an, daß in dem Serum eines gegen Chinin überempfindlichen Menschen tatsächlich Substanzen wären, die sich auf das Meerschweinchen übertragen ließen, wodurch dasselbe passiv überempfindlich gemacht würde — C. Bruck [1]) beispielsweise nimmt auf Grund seiner Experimente derartiges an — so wäre bei Rücksichtnahme auf die oben mitgeteilten Resultate der einwandfreie experimentelle Nachweis wohl außerordentlich schwer zu erbringen.

Schließlich darf auch nicht unerwähnt bleiben, daß selbst dann, wenn anaphylaktische Symptome auftreten würden, dieselben kaum einwandfrei zu diagnostizieren wären, da ja die Antipyrinintoxikation an und für sich schwere Erscheinungen macht, die mit denen des anaphylaktischen Shockes mancherlei Gemeinsamkeiten haben.

---

[1]) C. Bruck. Weitere Untersuchungen über das Wesen der Arzneiexantheme. Berl. klinische Wochenschr. 1910. p. 1928—29.

Versuche mit dem Serum eines an Bromoderma leidenden Patienten.

Zunächst orientierte ich mich, welche Quantitäten von Brom-Natrium im Tierversuche anstandslos vertragen werden. 3 Meerschweinchen im Durchschnittsgewichte von 340 *g* erhielten je 2 *ccm* einer 15°/₀igen Bromnatriumlösung, das ist 0·30 auf 340 oder ca. 0·90 auf das *kg* subkutan. Diese Dosen werden ohne irgendwelche Symptome vertragen. Für den Entscheid, ob im Serum eines an Bromoderma kranken Menschen vielleicht Substanzen wären, die auf das Tier übertragen, dasselbe gegen Bromnatrium überempfindlich machten, schien die Konstatierung dieser Tatsache genügend; die Dosis 0·9 per *kg* erscheint, wenigstens im Vergleich zu den Mengen, die wir beim Menschen verwenden, hoch; wenn nun ein normales Tier darauf gar nicht reagiert, bzw. damit nicht zu vergiften ist, so wäre im selben Augenblicke, wo ein mit Serum vorbehandeltes Tier schwer erkrankt, ein sicherer Anhaltspunkt für die Überempfindlichkeit gewonnen. Die Verhältnisse liegen also diesbezüglich hier angenehmer, als beispielsweise beim Antipyrinversuch, wo schon durch kleine Mengen Vergiftungserscheinungen ausgelöst werden.

Die Versuche selbst ergaben kein positives Resultat; 4 Meerschweinchen wurden mit dem Serum eines normalen Menschen (je 5 *ccm*) vorinjiziert, 5 mit dem Serum des an einem überaus reichlich entwickelten Bromoderma tuberosum leidenden Patienten (Pat. nahm wegen Epilepsie seit Monaten Brom-Natrium, erst in den letzten 8 Wochen traten die tumorartigen, für Bromoderma typischen Hautveränderungen auf.) Bei keinem Tier war irgendwelche Reaktion zu konstatieren. Ein Meerschweinchen Nr. 216 (Kp.-Gew. 320 *g*) aus der mit dem Serum des Brom-Patienten vorbehandelten Gruppe erhielt sogar die doppelte Dosis, also 4 *ccm* der Lösung, ohne im geringsten zu reagieren.

Noch höhere Dosen in Anwendung zu bringen, erschien mir nicht zweckmäßig, da ja das Wesen der Überempfindlichkeit darin gelegen ist, und im Versuche schließlich dadurch zum Ausdruck kommen soll, daß schon kleine Mengen des Medikamentes, auf die Normaltiere überhaupt nicht reagieren, zu einem auffälligen Krankheitsbilde führen.



Es konnte also punkto Bromidiosynkrasie kein positives Ergebnis erzielt werden, im Gegensatze zu E. O. Manoilow, dem es gelungen sein soll, durch intravenöse Injektion von Bromdosen, die für Normaltiere unschädlich waren, bei mit Serum von Bromidiosynkrasischen vorbehandelten Meerschweinchen tötliche Erkrankungen herbeizuführen. Die Originalmitteilung hierüber ist mir nicht zugänglich — ich halte mich an ein Referat in der Wr. klinischen Wochenschrift. Demselben nach gelangt der Verfasser zur Schlußfolgerung, daß die Idiosynkrasieerscheinungen gegenüber Brom als anaphylaktische Reaktionen aufzufassen sind. Ich muß mich einer Kritik gegenüber Manoilow enthalten, da ich die näheren Detail seiner Arbeit nicht kenne — allein das, was im früheren hinsichtlich solcher Auffassung im allgemeinen gesagt wurde, muß auch für diesen Fall Geltung haben.

Übrigens besteht in der ganzen hier vorliegenden Frage eine Schwierigkeit, nämlich dürfen wir das bei dem Patienten angetroffene Krankheitsbild als den Ausdruck einer echten Idiosynkrasie ansprechen? Der Patient nahm durch mehr als 2 Monate konstant hohe Bromdosen, ohne irgendwie zu erkranken; dann erst stellten sich allmählich die Symptome des Bromoderma ein. Ist das mit den Vorstellungen, die wir gewöhnlich mit dem Begriffe Idiosynkrasie verbinden, vereinbarlich? Es wird gewiß eine Gruppe von Autoren geben, die unter Idiosynkrasie etwas anderes verstehen, vor allem verlangen, daß bei solcher schon nach den ersten Dosen Krankheitssymptome auftreten. Ich meine, daß man über diese Schwierigkeit der Klassifizierung auch hier leicht hinwegkommt, wenn man einen ähnlichen Standpunkt einnimmt, wie es früher bei der Hg. Idiosynkrasie erläutert wurde. Es besteht kein Zweifel, daß zum Zustandekommen eines Bromodermas besondere individuelle Dispositionen vorliegen müssen. Die Intoxikation allein ist sicher zu wenig; stellt man sich auf den Standpunkt, daß die Erscheinungen des Bromoderms jedesmal als Ausdruck einer spezifischen Haut-Reaktion aufzufassen sind, d. h. daß der Begriff der „echten" Idiosynkrasie mit dem Auftreten von Haut-Veränderungen innigst verknüpft ist, so ist man damit der jedesmaligen Rücksichtnahme, ob die ersten Dosen des Medi-

kamentes Ursache waren, oder ob erst nach längerem Gebrauche desselben die Erscheinungen manifest wurden, enthoben.

In einer weiteren, ähnlich angelegten Versuchsreihe orientierte ich mich nach bestimmter Richtung über die Wirkung des Jod, speziell des Jodnatrium und des Jodoform. Einmal untersuche ich, ob Meerschweinchen durch Injektion von Serum, das Patienten entstammte, welche hohe Dosen Jodnatrium eben bekommen hatten, gegen später einverleibte Jodnatriummengen etwa anders reagierten als Tiere, die mit den gleichen Quantitäten „Normalserum" vorbehandelt worden waren. Es stand mir hiezu das Serum eines Patienten zur Verfügung, der wegen schwerer Form tertiärer Lues lange Zeit ununterbrochen Jodnatrium und zwar in steigender Dose bis zu 7 *g* pro die genommen hatte; als die Venae punctio gemacht wurde, hatte Patient gerade in toto 450 *g* verbraucht.

8 Meerschweinchen wurden mit je 6 *ccm* aktivem Serum injiziert, 24 Stunden später wurden ihnen 2—4 *ccm* einer 15%igen Jodnatriumlösung subkutan verabreicht. Die Tiere reagierten darauf absolut nicht, gerade so wenig, wie normale oder mit dem Serum von gesunden Menschen vorinjizierte. Auch gegenüber Nachinjektionen entsprechender Mengen von Jodoform waren die Tiere völlig refraktär, d. h. es konnte niemals eine abnorme Reaktion beobachtet werden. Dies zusammen scheint wohl dafür zu sprechen, daß durch hohe Joddosen allein im menschlichen Serum keinerlei Besonderheiten veranlaßt werden, die auf das Meerschweinchen übertragen, bei denselben unter entsprechenden Bedingungen Überempfindlichkeitserscheinungen auslösen; damit Symptome, wie sie Bruck und Klausner beschreiben, zu stande kommen, dazu ist offensichtlich die Überschwemmung des Organismus mit Jodnatrium allein zu wenig, da muß im Serum noch eine andere Komponente vorhanden sein, nämlich die, welche wir als Idiosynkrasie bezeichnen.

Ferner interessierte ich mich für die Verhältnisse bei Jodoformidiosynkrasie. Einen vollkommen einwandfreien Fall von solcher konnte ich allerdings nicht treffen — die beiden Patienten, welche mir Serum gewinnen ließen, bieten ja wohl



Anhaltspunkte hiefür, allein ich will aus gleich zu erörternden Gründen denselben nicht allzu große Beweiskraft beimessen.

Der eine Pat. kam wegen eines nässenden, universellen Ekzems zur Aufnahme, das im Anschluß an Jodoformverbände über Rißquetschwunden an der linken, unteren Extremität entstanden sein soll. Beim Spitalseintritt war die Verletzung fast völlig abgeheilt, nur eine kleine Stelle war nicht epidermisiert. Jodoform war durch mehr als 14 Tage in Verwendung gewesen, die Hautveränderungen zeigten sich zuerst nur im Bereiche der Verletzungsstelle, erst allmählich verbreiteten sie sich über die gesamte Haut-Oberfläche. Interne Jodmedikation verursachte bei dem Pat. nach Abheilen der Krankheitserscheinungen keinerlei auffällige Symptome.

Der zweite Fall wurde wegen Psoriasis vulgaris in die Klinik aufgenommen; anläßlich der Exzision eines kleinen Hautstückchens erklärte der Pat., daß er als Verband kein Jodoform vertrage, daß er während seiner Militärzeit einmal an einem universellen, sehr hartnäckigen Ausschlag gelitten habe, der im Anschlusse an Jodoformapplikation aufgetreten sei und von den behandelten Ärzten damit in Zusammenhang gebracht wurde. Wie weit speziell der letzte Fall zu verwerten ist, lasse ich zu entscheiden offen.

Bei der vorsichtigen Beurteilung, welche man also beiden Fällen zukommen lassen muß, will ich den negativen Untersuchungsresultaten, die mit dem Serum der Patienten erzielt wurden, keinen besonderen Wert beimessen; vor allem vermögen sie nicht gegenüber den positiven Befunden Brucks und Klausners irgendwie ins Gewicht zu fallen.

Kurz möchte ich hier noch auf gewisse, gelegentlich zu beobachtende Resistenzverschiedenheiten der Meerschweinchen gegen Jodoform hinweisen. Ich habe mich bei meinen Versuchen punkto Menge des jedesmal injizierten Jodoforms an die Angaben von Bruck gehalten, die dahin gehen, daß die Dosis letalis für Meerschweinchen ungefähr bei 0·30 pro *kg* liegt. Der Autor bemerkt allerdings schon, daß die Effekte der Injektion keine ganz gleichmäßigen sind, „insoferne als einerseits zuweilen Tiere bei dieser und einer etwas höheren Dosis am Leben bleiben, und andererseits die Zeit bis zum Eintritt des Exitus großen Schwankungen unterworfen ist". Dies kann ich aus meinen Untersuchungen vollauf bestätigen — ja ich muß sagen, ab und zu war ich überrascht, welche Schwankungen vorkommen können. Beispielsweise haben 2 Meerschweinchen bei einem Körpergewicht von 360, bzw. 435 *g* nach Injektion von $1^1/_2$ *cm* einer 33%igen Jodoformemulsion keinerlei Er-

scheinungen dargeboten, während andere Tiere darauf rasch eingegangen sind.

Ich glaube, daß auch diese Tatsache zu großer Vorsicht bei Verwertung einschlägiger Befunde mahnt.

Überempfindlichkeit gegen Kodein.

In der letzten Zeit konnten wir auf der Klinik einen Pat. mit ausgesprochener Kodeinidiosynkrasie beobachten — es war mir dadurch Gelegenheit gegeben, mit dem Serum des Pat. ähnliche Versuche anzustellen, wie sie bisher beschrieben wurden. Bevor ich über dieselben berichte, möchte ich kurz das Klinische des Falles anführen, hauptsächlich deshalb, weil Fälle dieser Art eine Rarität zu sein scheinen; beispielsweise findet sich in der Zusammenstellung Ehrmanns über „toxische und infektiöse Erytheme chemischen und mikrobiotischen Ursprunges" (Mračeks Handbuch) nur ein Fall zitiert und zwar von Essen. Bei demselben trat, wie ich einem Referate (in den Monatsheften für praktische Dermatologie. Bd. XX. p. 634) entnehme, nach 0·01 und 0·03 Kodein eine Röte der Hände und Arme auf, die sich dann auf Rumpf, Bauch, Innenfläche der Schenkel und Knie ausbreitete. Das Exanthem juckte wenig, das Allgemeinbefinden war ungestört, der Ausschlag schwand nach Aussetzen des Kodeins innerhalb 2 Tage. Als dasselbe später wieder experimenti causa gereicht wurde, trat nach 3 Stunden eine Röte der Hände auf, woran sich ein diffuses Erythem des ganzen Körpers mit Ausnahme des Gesichtes schloß. Unser Fall hat mit dem eben erwähnten große Ähnlichkeit. Ein 33jähriger Pat. wurde am 24./XI. 1911 wegen Urethritis in die Klinik aufgenommen. Gelegentlich einer akquirierten Bronchitis mit starkem Hustenreiz bekam Pat. 0·01 Kodein am 4./XII. Schon nach drei Stunden zeigte sich ein sarlatiformes, über die ganze Hautdecke ausgebreitetes Exanthem, das dem Pat. keine subjektiven Beschwerden machte (kein Juckreiz) und nach 24 Stunden fast völlig geschwunden war. Während des mehr als einmonatlichen Spitalsaufenthaltes versuchten wir dreimal, ob in dem Auftreten des Exanthems nach Kodein eine Gesetzmäßigkeit liege; wir konnten uns jedesmal von dem absolut gleichartigen Ablauf der Erschei-



nungen überzeugen. Der Pat. selbst, welcher sich für dieses sonderbare Phänomen interessierte, im übrigen, wie früher schon angedeutet, keinerlei Beschwerden hiebei empfand, gestattete zweimal die Venae punctio, einmal im freien Intervall, einmal zur Zeit des bestehenden Exanthems, also kurz nach der Verabfolgung von Kodein. Vorher hatte ich mich über die Wirkung des Kodeins bei normalen Tieren und bei solchen, die mit Serum von gegen Kodein nicht überempfindlichen Menschen vorbehandelt worden waren, informiert. Ich lasse zunächst einige Protokolle über diese ersten Versuche folgen:

Ausprobung der brauchbaren Dosis; zuerst erhielten 3 Tiere (Körpergewicht 240, 330, 340 *g*) je 2 *ccm* einer 5%igen Kodein. mur.-Lösung subkutan; das ist für das erste Tier ca. 0·40, für das 2. ca. 0·30, für das 3. ca. 0·29 pro *kg*. Bei allen 3 Tieren traten dieselben Erscheinungen auf; zunächst sind die Tiere gleich nach der Einspritzung unruhig, nach ca. 5 Minuten beginnen sie gleichsam auf den 4 Füßen zu tanzen, dabei fallen sie wiederholt um und halten im Liegen den Kopf maximal gegen die Wirbelsäule gestreckt, gelegentlich stellen sich die Tiere auf und versuchen an der Käfigwand nach aufwärts zu klettern, dabei ist das Tier in fortwährender Vibration, wie wenn es von Frost geschüttelt würde; als Endstadium findet man Streckkrämpfe, aus denen sich das Tier nicht mehr erholt; nach Verlauf einer halben Stunde sind alle 3 Tiere verendet.

Bei geringeren Dosen, beispielsweise bei 0·20 pro *kg* Kp.-Gew. ververlaufen die Erscheinungen viel mitigierter; 3 Meerschweinchen, welche mit diesen Quantitäten injiziert wurden, zeigten nur leichten Tremor post injectionem, liefen ängstlich im Käfig herum, bei 2 traten Streckkrämpfe, doch in milder Form auf. In den späteren Versuchen verwendete ich als höchste Dosis 0·15 pro *kg*. Im Kontrollversuch fand ich bei dieser Kodeinmenge keine oder nur sehr geringfügige Krankheitserscheinungen. Mit gewissen Reaktionsschwankungen hat man auch hier zu rechnen.

In zweiter Linie stellte ich Versuche an, wie mit Menschenserum vorbehandelte Tiere im allgemeinen auf die Injektion reagierten.

Meerschweinchen Nr. 67, 47, 84 (Kp.-Gew. 360, 380, 310 *g*) erhielten je 5 *ccm* aktives Serum eines Luetikers. Nach 24 Stunden injizierte ich den ersten zwei Tieren etwas weniger als 1 *ccm* der 5%igen Kodeinlösung, also sicher weniger als 0·15 Kodein pro *kg*. Nach 5 Minuten typische Kodeinerscheinungen, von welchen die Tiere nach 3 Stunden erholt sind. Tier Nr. 84 erhielt ½ *ccm* der Lösung, ohne darauf irgendwie zu reagieren.

Oder Tier Nr. 59 (710 *g*) und Nr. 1 (550 *g*) erhält 7 *ccm* Serum von einem, an Erythema multiforme erkrankten Patienten; nach 48 Stunden bekommt Nr. 59 2 *ccm* der 5%igen Lösung, Nr. 1 1 *ccm*. Beide Tiere zeigen die gewöhnlichen Kodeinerscheinungen, wenn auch in geringerem Grade, nach 2 Stunden scheinen beide Tiere wohl.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß Tiere, welche mit Serum vorbehandelt wurden, gegen Kodein empfindlicher sind als Normaltiere. Gewisse Schwankungen in der Reaktion scheinen auch hier vorzuliegen.

Versuche mit dem Serum des Patienten, der gegen Kodein überempfindlich war, im symptomfreien Intervall.

Tier Nr. 216 (Kp.-Gew. 465 *g*) erhält 5 *ccm* aktives Serum subkutan. Nach 36 Stunden 1 *ccm* der 5%igen Kodeinlösung: 0·050 — pro *kg* ca.



0·108 *g*. Nach 10 Minuten Tremor am ganzen Körper. Paresen an den hinteren Extremitäten, das Tier macht typische Tanzbewegungen, schnelle Atmung, wobei ein eigentümliches Schnaufen zu hören ist. Nach 3 Stunden ist das Tier erholt. Am nächsten Tag erhält das Tier nochmals die gleiche Menge; ganz dieselben Erscheinungen. Das Tier erholt sich auch diesmal.

Tier Nr. 91 (525 *g*) erhält gleichfalls zunächst 5 *ccm* dieses Serums. Nach 36 Stunden 1 *ccm* der Lösung, d. i. pro *kg* = 0·095; in den ersten 10 Minuten beschleunigte Atmung, das Tier wird unruhig, Tremor am ganzen Körper, leichte Streckkrämpfe an den hinteren Extremitäten. Am nächsten Morgen wird das Tier tot im Käfig gefunden. Obduktionsbefund negativ.

Tier Nr. 49 (Kp.-Gew. 440 *g*). Zunächst 5 *ccm* des betreffenden Serums subkutan. Nach 36 Stunden 1 *ccm* der Stammlösung = ca. 0·114 *g* Kodein pro *kg*. Das Tier sitzt in den ersten 10 Minuten vollkommen ruhig, schnellere Atmung, dann beginnen Krämpfe, Paresen aller Extremitäten, kurz das Bild, wie es schon wiederholt geschildert wurde. Das Tier erholt sich.

Tier Nr. 93 (Kp.-Gew. 625 *g*) wird in derselben Weise vorbehandelt und bekommt nach der gleichen Zeit auch 1 *ccm* der Lösung, i. e. pro *kg* = 0·08 *g* subkutan. Nach 10 Minuten die schwersten Reaktionserscheinungen, vor allem hochgradige Extremitätenlähmung; das Tier ist nach ca. 3 Stunden erholt.

Tier Nr. 285 (Kp.-Gew. 360 *g*) erhält nach einer gleichen Vorbehandlung ebenfalls 1 *ccm* der Kodeinlösung, also 0·14 *kg*; typische Kodeinerscheinungen, von denen sich das Tier innerhalb der nächsten 6 Stunden erholt.

Versuche mit dem Serum des Patienten zur Zeit des bestehenden Exanthems, also kurz nach Verabfolgung von Kodein.

Tier Nr 10 (Kp.-Gew. 350 *g*) wird in der gleichen Weise vorbehandelt, wie oben angegeben. Nach 24 Stunden erhält das Tier 0·035 Kodein, das ist pro *kg* 0·10. Daraufhin treten leichte Erscheinungen auf, die nur in schnellerer Atmung, in unruhigem, durch Nachziehen einer der beiden hinteren Extremitäten etwas behindertem, ängstlichem Herumlaufen ausgedrückt sind. Nach ca. 1 Stunde ist das Tier völlig erholt. 5 Stunden nach der 1. Injektion bekommt das Tier neuerlich 1 *ccm* der Kodeinlösung subkutan. Darauf stellen sich nach 10 Minuten die schwersten, typischen Kodeinerscheinungen auf.

Tier Nr. 4 (Kp.-Gew. 370 *g*) erhält nach analoger Vorbehandlung 1 *ccm* = ca. 0·14 pro *kg*. Auch hier treten nur geringgradige Erscheinungen auf, von denen das Tier rasch erholt ist. Nach einer neuerlichen, 5 Stunden später erfolgten Injektion von 1 *ccm* erkrankt das Tier schwer und zwar unter den gleichen Erscheinungen, wie früher.

Tier Nr. 3 (Kp.-Gew. 430 *g*) bekommt unter denselben Verhältnissen 1 *ccm* = 0·118 *g* pro *kg*. Nach einer halben Stunde keinerlei Erscheinungen, das Tier wird jetzt neuerlich mit 1 *ccm* injiziert. Typische Erscheinungen, doch nicht schwersten Grades. Nach 5 Stunden wird abermals 1 *ccm* der der Lösung verabreicht, ohne daß Erscheinungen hätten beobachtet werden können.

Tier Nr. 57 (Kp.-Gew. 378 *g*) wird nach erfolgter Vorbehandlung gleichfalls mit 1 *ccm* = 0·139 *g* pro *kg* injiziert. Auch hier sind bis auf leichten Tremor keine Symptome zu konstatieren. Nach einer 5 Stunden später neuerlich erfolgten Injektion der gleichen Menge lassen sich überhaupt keine Erscheinungen feststellen.

Bei Betrachtung der beiden letzten Versuchsreihen ergibt sich nach 2 Richtungen hin bemerkenswertes; einmal sieht



man, daß Tiere, welche mit dem Serum des Patienten zur Zeit, als derselbe symptomenlos war, vorbehandelt wurden, gegenüber Kodein empfindlicher waren, als normale Tiere, und wohl auch als Tiere, die mit gewöhnlichem Serum vorinjiziert wurden. Gegenüber letzterem läßt sich dies wohl nicht mit absoluter Sicherheit behaupten, da ja immerhin gewisse individuelle Eigenheiten der Tiere, verschiedenes Resistenzvermögen etc. eine Rolle zu spielen vermögen, und damit die geringen, vorhandenen Differenzen etwa zu erklären wären. Im ganzen aber glaube ich, wird man behaupten dürfen, daß so vorbehandelte Tiere schon bei geringeren Kodeindosen mit Erscheinungen antworten, als mit Normalserum vorinjizierte oder normale Meerschweinchen. Daß die Symptome nicht als Ausdruck eines anaphylaktischen Shocks aufzufassen sind, bedarf keiner näheren Erläuterung.

Ebenso bemerkenswert, als die Feststellung dieser ersten Tatsache, scheint mir aber ein zweiter Punkt, der aus dem Vergleiche der beiden letzten Versuchsreihen hervorgeht, nämlich, daß ein offensichtlicher Unterschied daringelegen ist, wie die Tiere reagierten, die mit Serum vorbehandelt wurden, das zur Zeit des Anfalles oder nach Abklingen eines solchen gewonnen wurde. Mag man mit noch so scharfer Kritik die beiden Versuchsergebnisse betrachten, und geneigt sein individuellen Verschiedenheiten der Tiere, mithin dem verschiedenen Resistenzvermögen auch noch so weite Grenzen einzuräumen, so kommt man doch darüber kaum hinweg, daß die geringere Empfindlichkeit gegen Kodein, besser gesagt vielleicht die geringeren Reaktionserscheinungen bei allen Tieren der letzten Gruppe mit der Art der Vorbehandlung in irgendwelchem Zusammenhang stehen. Welche Ursachen in letzter Linie maßgebend sind, vermag ich nicht zu entscheiden — die Beobachtung als solche ist aber gewiß auffällig, und soll darum hier besonders vermerkt sein. Weitergehende Schlußfolgerungen hieraus abzuleiten, muß ich, vor allem Mangels eines größeren Materiales, unterlassen.

Aus den mitgeteilten, verschiedenartigen Experimenten scheint, wie ich glaube, neben anderem die eine Tatsache unzweideutig hervorzugehen, daß durch die medikamentöse Komponente, die bei all diesen Versuchen vorhanden ist, der Symptomenkomplex an und für sich so beeinflußt, die Gesetzmäßigkeit desselben dadurch so in Frage gestellt wird, daß man auch aus diesem Grunde von einer Identifizierung der Erscheinungen mit dcn bei der Anaphylaxie zu beobachtenden abstehen muß.



Klinische Beiträge zur Salvarsanwirkung.

Von

Dr. Reinhold Ledermann.

Wenn mcn jetzt, nachdem der erste Taumel der Begeisterung über die Heilwirkung des Salvarsans bei der Syphilis verrauscht ist und einer ruhigen kritischen Betrachtung Platz gemacht hat, zu der Frage der Salvarsanwirkung das Wort ergreift, so geschieht dies weniger, um neue Tatsachen zu verkünden, als um bei einem unter längerer Beobachtung stehenden, mit Salvarsan behandelten Material einen Überblick über die Vorzüge der Salvarsanbehandlung vor anderen Behandlungsmethoden zu gewinnen. Daß wir dabei auch jetzt noch zu keinem abschließenden Urteil kommen können, ist für jeden klar, der den Verlauf der Syphilis kennt und in der Lage war, syphilitisch Infizierte über Dezennien hinaus zu beobachten. Wissen wir doch einerseits, daß auch bei unserer alten bewährten Methode der Quecksilberbehandlung vielfach gute und ausreichende Heilresultate erzielt worden sind, andererseits aber ist es bekannt, daß auch bei gutbehandelten und bereits als gesund betrachteten Leuten noch Jahrzehnte nach der Infektion schwere Symptome der Krankheit auftreten können, obwohl diese Personen weder Frau und Kind infiziert oder selbst irgendwelche Anzeichen der Krankheit dargeboten hatten. Die Entdeckung der Serodiagnostik der Syphilis hat uns zwar gelehrt, eine große Anzahl dieser anscheinend bereits geheilten, früher syphilitisch infizierten Personen aus der Zahl der Gesunden auszusondern und sie aus ihrer sorglosen Ruhe aufzuscheuchen, wenn bei ihnen die Untersuchung des

Blutes noch ein positives Resultat ergibt. Immerhin verbleiben doch noch eine große Anzahl von Personen, welche, ohne daß ein Zeichen auf die frühere Infektion hindeutet, noch in späterer Zeit von neuen Ausbrüchen des Leidens überrascht werden. Daraus folgt, daß nur eine lange Reihe von Beobachtungsjahren über die Wirksamkeit eines Heilverfahrens bei der Syphilis entscheiden kann, eine lange Reihe von Jahren, über die wir bei der Salvarsanbehandlung noch nicht verfügen. Dazu kommt, daß der größte Teil der Ärzte, welche dem Salvarsan ihre Aufmerksamkeit zuwenden, mit der Zeit dazu übergegangen sind, die Salvarsanbehandlung mit der Quecksilberbehandlung zu kombinieren, um so ihren Kranken die Segnungen beider Heilmittel zukommen zu lassen. Was wir daher mit Veröffentlichungen über den Heilwert des Salvarsans zur Zeit bezwecken, dient wesentlich dazu, das Material herbeizuschaffen, das uns in späteren Jahren zur Gewinnung eines abschließenden Urteils dienen kann. Außerdem erhalten wir aber aus diesen Veröffentlichungen auch Aufschlüsse über die Fortschritte der Technik der Salvarsananwendung und Mitteilungen über Neben und Nachwirkungen des Mittels und über Verhütung derselben.

Nur von diesem Gesichtspunkte aus betrachtet sollen die folgenden Zeilen einen Beitrag zur Frage der Salvarsanwirkung geben.

Das Material, auf welches sich diese Veröffentlichung stützt, betrifft 526 Injektionen, welche bei 400 Kranken ausgeführt waren. Von diesen 400 Kranken haben 76 nur intramuskuläre und 21 zuerst intramuskuläre und später intravenöse Injektionen erhalten. Die Gesamtzahl der intramuskulären Injektionen beträgt 122. 228 Personen haben nur einmal eine intravenöse Injektion erhalten, 75 sind 2, 3 oder mehrfach intravenös injiziert worden und 21 haben, wie erwähnt, intramuskuläre und intravenöse Injektionen erhalten. Da bereits in unseren früheren Publikationen[1]) die Beobachtungen über die

[1]) 1. Deutsche mediz. Wochenschrift. 1910. Nr. 41. — 2. Mediz. Klinik. 1910. Nr. 5. — 3. Dermatol. Zeitschrift. Bd. XVIII. H. 4. 1911. — 4. Zeitschrift für ärztl. Fortbildung. 8. Jahrgang. 1911. Nr. 4. — 5. Med. Reform. 1911.

Heilwirkung der intramuskulären Injektionen ausreichend erörtert wurden, so sollen dieselben nur hier insoweit Berücksichtigung finden, als sie von späteren intravenösen Injektionen gefolgt wurden oder eine längere Beobachtung der Kranken uns weitere Aufschlüsse über den Verlauf der Krankheit gestattete. Von diesen intravenös behandelten Kranken haben 43 gleichzeitig Quecksilberkuren durchgemacht, desgleichen wurden von den intramuskulär und intravenös behandelten Kranken 7 gleichzeitig Quecksilberkuren unterworfen.

Die intravenösen Injektionen wurden mit dem Weintraud-Asmyschen Instrumentarium in der allgemein üblichen Weise (vergl. auch Verf., Die Therapie der Haut- und Geschlechtskrankheiten für praktische Ärzte, 1912, p. 301—313) ausgeführt, nur daß wir das Salvarsanpulver meist in steriler Kochsalzlösung von Anfang an und nicht, wie es die Originalvorschrift erfordert, in destilliertem Wasser auflösten. Die Kochsalzlösung bereiteten wir mit dem gewöhnlichen destillierten Wasser, das uns zur Herstellung anderer Lösungen seit Jahren aus derselben Fabrik zur Verfügung steht, in der Weise, daß das Wasser zunächst längere Zeit vor der Herstellung der Lösung abgekocht wurde und dann nach Herstellung der Kochsalzlösung mit sterilen Kochsalzpastillen (Merck) wiederum längere Zeit gekocht wurde. Wir überzeugten uns dabei, daß die Injektionen in gleicher Weise gut vertragen wurden, als wenn wir dazu frisch bereitetes destilliertes Wasser aus der Apotheke bezogen. In der Tat haben wir dabei, nachdem wir die ersten Schwierigkeiten der Herstellung steriler Lösungen überwunden und die fertige Salvarsanlösung durch sterilen Mull filtriert hatten, keinerlei nennenswerte Zufälle oder Nebenwirkungen erlebt. Nur ganz ausnahmsweise haben wir in den letzten Monaten noch Erbrechen oder leichte Durchfälle, welche übrigens unabhängig von Temperatursteigerungen vorkommen können, beobachtet, die Mehrzahl der Kranken vertrug die Injektionen ohne jede unangenehme Nebenwirkung und war am nächsten Tage nach der Injektion wieder wohlauf und arbeitsfähig. Einige Kranke wurden am Tage der Injektion ebenfalls unabhängig von der Temperatur von Kopfschmerzen geplagt, bei wenigen stellten sich am Tage nach der Injektion



oder später noch Kopfschmerzen ein, die ohne Behandlung wieder verschwanden.

Bei 367 intravenösen Injektionen, über welche genaue Temperaturangaben vorhanden sind, betrug bei 265 die Temperatur zwischen 36·3 und 37·5 (175 unter 37·0, 90 zwischen 37·1 und 37·5), bei 71 zwischen 37·6 und 38·5, bei 31 zwischen 38·6 und 39·5. Die Mehrzahl von Kranken mit Temperaturen über 37·6 betrifft solche in sekundärem floriden Stadium der Syphilis, so daß die Annahme wohl berechtigt erscheint, daß nicht nur dem Bakteriengehalt des zu der Kochsalzlösung verwendeten destillierten Wassers, sondern auch dem Spirochaetengehalt im Organismus eine Rolle bei der Temperaturerhöhung beizumessen ist. So ist z. B. bei Lues des Nervensystems und bei Lues latens die Zahl der fieberfreien eine unverhältnismäßig größere als bei Kranken mit Symptomen, bei denen ein größerer Spirochaetengehalt im Organismus zu vermuten ist. Daß das destillierte Wasser, auf dessen frische Herstellung vor der Injektion von verschiedenen Seiten so großer Nachdruck gelegt wird, an der Temperaturerhöhung nicht immer schuld ist, dafür spricht auch die oft gemachte Beobachtung, daß mit derselben Lösung zu gleicher Zeit behandelte Kranke in ganz verschiedener Weise mit ihren Temperaturen reagierten. Es müssen also neben dem Bakteriengehalt der Kochsalzlösung noch andere unbekannte Quoten vorhanden sein, welche in dem einem Falle die Temperaturerhöhung hervorrufen, in dem anderen Falle nicht. Daß die einzelnen Fabrikmarken des Salvarsans mit den Temperaturerhöhungen in keinem Zusammenhang stehen, haben uns sorgfältige Notierungen gezeigt. So sehen wir, um nur wenige Beispiele herauszugreifen, bei Nr. 130 des Salvarsans 10 mal Temperaturen bis zu 37·5 und 6 mal Temperaturen zwischen 37·6 und 38·5. Bei Nr. 147 finden wir 8 mal Temperaturen unter 37·5 und 3 mal darüber, bei Nr. 153 12 mal Temperaturen unter 37·5 und 4 mal darüber, bei Nr. 160 10 mal Temperaturen unter 37·5 und 1 mal darüber, bei Nr. 166 15 mal Temperaturen unter 37·5 und 2 mal darüber usw. Jedenfalls verträgt die Mehrzahl der mit intravenösen Salvarsaninjektionen behandelten Kranken die Injektion ohne Temperatursteigerung und es spielt dabei nach unseren Er-

fahrungen, wie gesagt, keine Rolle, ob das zur Herstellung der Kochsalzlösung verwendete Wasser jedesmal frisch vor der Injektion destilliert wird oder ob man dazu älteres aber hinreichend sterilisiertes Wasser verwendet. In einigen wenigen Fällen sahen wir, daß die Kranken am Injektionstage selbst fieberfrei blieben, daß sie aber am nächsten oder nachfolgenden Tage vorübergehende Temperatursteigerungen zeigten.

Was die Heilwirkung des Salvarsans betrifft, so können wir dieselbe nach 3 verschiedenen Faktoren beurteilen und zwar: 1. nach dem direkten Einfluß des Mittels auf das Verschwinden vorhandener syphilitischer Produkte, 2. nach dem Verlauf der Krankheit insbesondere dem Erscheinen oder Ausbleiben von Rezidiverscheinungen, 3. nach dem Verhalten der Wassermannschen Reaktion kürzere oder längere Zeit nach der Injektion.

Was den ersten Punkt betrifft, so brauchen wir hier bekannte Tatsachen nicht nicht zu wiederholen. Wir wissen, daß das Salvarsan allein und in Verbindung mit Quecksilber vorhandene manifeste Symptome früher oder später zum Verschwinden bringen kann, daß es bei der Behandlung der tertiären und malignen Lues dem Quecksilber oftmals überlegen ist und vielfach da Wirkungen erzielt, wo wir sie bei alleiniger Anwendung des Quecksilbers und des Jods vermissen. Wir wissen auch, daß spezifische Nerven- und Organerkrankungen oftmals unter Salvarsanbehandlung schnell verschwinden, während die Hoffnungen, die manche Autoren auf die Beeinflussung metasyphilitischer Erkrankungen durch Salvarsan gesetzt hatten, sich zum großen Teile nicht erfüllt haben. Wir können also diese Tatsachen als erwiesen ansehen und brauchen sie nicht auch unsererseits mit Beispielen zu belegen.

Wichtiger ist die Erörterung der Frage, wie lange hält die Wirkung der Salvarsaninjektion oder auch der kombinierten Salvarsan-Quecksilberbehandlung vor, mit anderen Worten wie oft beobachten wir im Anschluß an diese Behandlungen Rezidive und in welcher Form treten diese Rezidive auf. Da erscheint es uns allerdings nach den Beobachtungen in der Praxis und nach den

vorhandenen Notizen einigermaßen auffällig, daß die Zahl der Patienten, welche vorher, sei es allein mit Salvarsan intramuskulär oder intravenös oder in Kombination mit Quecksilber behandelt waren und von manifesten Rückfällen der Krankheit befallen wurden, nicht allzu groß ist. Denn wir finden, wie man auch aus beifolgender Tabelle I im einzelnen ersehen kann, nur bei 27 Kranken Rückfälle verzeichnet, wobei die noch später zu erörternden Neuro-Rezidive eingeschlossen sind. Unter diesen 27 Kranken sind zehn zunächst subkutan beziehungsweise intramuskulär, die anderen einmal oder öfter intravenös gespritzt worden und die meisten haben kombinierte Salvarsan-Hg-Kuren durchgemacht. Nun sind selbstverständlich die von uns notierten Rezidive nur ein Teil derjenigen, welche in Wirklichkeit aufgetreten sind, denn ein großer Teil der Kranken hat sich der Behandlung entzogen, aber vielleicht gerade aus dem Grunde, weil weitere Erscheinungen der Krankheit von ihnen nicht bemerkt wurden und weil sie sich trotz erhaltener Mahnungen irrtümlicherweise bereits für gesund hielten. Andere Kranke haben sich in die Weiterbehandlung zu ihrem Hausarzt begeben und über den Verlauf ihrer Krankheit keinen Bericht erstattet. Immerhin haben wir aus der Beobachtung des privaten und poliklinischen Materials den Eindruck gewonnen, daß die Zahl der Rezidive in dem letzten Jahre geringer gewesen ist, als sie früher bei ausschließlicher Quecksilberbehandlung von uns beobachtet wurde konnte, und wenn diese Beobachtung, die mit denen anderer Autoren übereinstimmt, richtig ist, so bedeutet dies an sich schon einen großen Segen, den uns die Salvarsanbehandlung gebracht hat, indem sie durch Verhütung häufiger Rezidive auch zur Verhütung von Infektionen durch diese beigetragen hat.

Unter den Rezidiven der Frühperiode finden wir solche vom gewöhnlichen Typus des diffusen makulösen oder papulösen Exanthems oder der Plaques der Mundschleimhaut, aber auch andere, welche von diesem Typus in mancher Beziehung abweichen und durch ihre Intensität auffallen. Zu diesen gehört z. B. folgender Fall, der kurz skizziert werden soll:



20jähriger kräftiger junger Mann zeigt am 16. März 1910 Ulcus durum in praeputio, doppelseitige spezifische Leistendrüsenschwellung. Wassermannsche Reaktion positiv. Hg-Salizyl-Injektionskur bis 29./VI. ca. 12 Injektionen). Dazwischen am 25./IV. Roseola und Plaques der Zunge. Am 14./VII. neue Plaques auf den Tonsillen, 6 Hg-Salizylinjektionen. 27./IX. neue Plaques, 31./X. 0·5 Salvarsan intramuskulär, 24./XI. auf der rechten Schulter großpapulöses aggregiertes Syphilid, rechte Wange zirzinnäres papulo-squamöses Syphilid, Schmierkur (90 *g*), bis 3./I. 1911 verreist, 25./II. 1911 papulokrustöses Exanthem auf dem Kopf und am Naseneingang, Plaques der Zunge, Wangenschleimhaut und rechten Tonsille, 2./III. 1911 0·4 intravenös, 7./III. Plaques verschwunden, Exanthem bis auf kleine Stelle an der Stirn abgeheilt.

Ein anderes Beispiel gehäufter Rezidive bei Salvarsanbehandlung ist folgendes:

25jähriger junger Mann, 21./XI. 1910, Sklerosis supräputialis, Phimosis, starke indolente Leistendrüsenschwellung, Exanthema makulopapulosum: 0·5 Salvarsan intramuskulär, 3wöchentliche Schmierkur, am 4./II. 1911 am Rücken links Ulzerationen mit handtellergroßem papulösen Bezirk in Satellitenform, außerdem zerstreute Papeln an Armen, Rumpf und Beinen, Plaques der Zunge. Serumreaktion positiv, 5./II. 1911 0·4 Salvarsan intravenös, 4wöchentliche Schmierkur 120 *g*, März Schmerzen im Schienenbein, Juli papulöses Exanthem, Schmierkur 120 *g*, 3./XI. papulöses Exanthem am Kopf, Hoden und zwischen den Zehen, induratives Ödem des Unterschenkels, Serumreaktion positiv, Salvarsan 15./XI. 0·4 und 30./XI. 0·2 intravenös, 14./XII. ohne Symptome.

31jähriger kräftiger Mann, Infektion September 1908, Dezember Ulcus durum, Roseola, Schmierkur bis Januar 1909 150 *g*, März 1909 Papeln der Zunge, Schmierkur 120 *g*, desgleichen Schmierkur Juli-August wegen Plaques der Tonsillen, 27./II. disseminiertes papulöses Exanthem, Plaques der Zunge, 8./XII. 1910 papulöses Exanthem der Beine, wahrscheinlich spezifische Infiltration der Lungenspitzen und intermittierendem Fieber. Salvarsan 0·4 intramuskulär. 19./XII. bis 18./IV. in Davos, dort am 13. März Parese der Zunge und des rechten Armes, Zucken im rechten Mundwinkel und leichte Sprachstörungen. Einige Kalomelinjektionen. 30./IV. Salvarsan 0·4 intravenös.

In einem Falle von schwerer gummöser Nasenlues Salvarsan 0·4 intravenös 6./I. 1911 traten im Juni neue Gummata des Nasenrückens auf.

Auffällig ist die Tatsache, daß manche mit Salvarsan behandelte Kranke trotz manifester Rezidiverscheinungen eine negative Wassermannsche Reaktion zeigen.



Außer dem Auftreten von Rezidiven gibt uns **der positive Ausfall der Wassermannschen Reaktion** einen Anhalt dafür, daß die Syphilis noch nicht geheilt ist, daß noch Spirochaeten im Organismus vorhanden sind. Andererseits gibt uns das Verschwinden der positiven Reaktion bzw. die Umwandlung der positiven in die negative ohne weiteres keinen Anhalt dafür, daß die Syphilis bereits geheilt ist, wenn nicht wiederholt und bei auf Jahre hinaus sich erstreckende Untersuchungen bei symptomenfreien Patienten eine negative Reaktion gefunden wird. Dennoch gibt uns die serologische Untersuchung einen verwertbaren Gradmesser für die Wirksamkeit einer Behandlungsmethode und in vielen Fällen einen Anhaltspunkt für unsere therapeutischen Maßnahmen. Daraus folgt, daß, wenn wir einen Einfluß der Salvarsan- oder der kombinierten Salvarsan-Quecksilberbehandlung auf den Verlauf der Syphilis konstatieren wollen, wir in regelmäßigen Intervallen die Serumreaktion feststellen und auch bei öfterem negativen Ausfall diese Untersuchungen auf Jahre hinaus fortsetzen müssen. Wenn daher in zahlreichen Publikationen eingehende Berechnungen darüber angestellt werden, in wieviel Prozent der Behandelten die Reaktion aus einer positiven in eine negative umgewandelt sei, so haben diese Feststellungen nach dem Gesagten nur den Wert, uns zu zeigen, daß eine Beeinflussung der Krankheit durch die Salvarsanbehandlung überhaupt stattgefunden hat, für die Beurteilung der Frage der Heilung können sie nach dem Gesagten nur mit einer gewissen Vorsicht betrachtet werden. Wie die im folgenden mitgeteilten Tabellen II, III, IV im einzelnen zeigen, gehört es durchaus nicht zu den Seltenheiten, sowohl bei Salvarsaninjektionen als auch bei Salvarsan - Quecksilberkuren, wie wir dies auch bei der reinen Quecksilberbehandlung früher oft beobachtet haben, daß eine positive Reaktion nach der Injektion zunächst negativ, nach einiger Zeit wieder positiv wird und so mehrfache Schwankungen stattfinden, bis sie endlich dauernd negativ geblieben ist. Andererseits kommt es auch gelegentlich vor, daß Patienten im Latenzstadium, nachdem sie vor der Injektion negativ reagiert haben, später wieder eine positive Reaktion zeigen. So konnten wir bei 25 Kranken mit



negativer Reaktion vor der Behandlung (8 intramuskulär und 17 intravenös behandelte Fälle), bei 22 (7 intramuskulär und 15 intravenösen) das Bestehenbleiben der negativen Reaktionen beobachten und bei 3 die negative Reaktion in eine positive umschlagen sehen. Aber auch von den 22 negativ gebliebenen wurden 4 nach längerer Zeit wieder positiv.

Was nun den unmittelbaren Einfluß der ausschließlich intravenösen Salvarsanbehandlung auf die Wassermannsche Reaktion betrifft, so haben wir denselben bei 57 Patienten, bei denen im ganzen 128 Blutuntersuchungen angestellt wurden, beobachten können. Von diesen 54 Kranken reagierten vor der ersten Injektion 38 stark und 5 schwach positiv, 11 negativ. Im einzelnen sind die Resultate in Tabelle II niedergelegt. Nach der Injektion reagierten von den 43 positiven Patienten 11 schwach positiv, 12 negativ und bei 20 war die Reaktion in gleicher Stärke positiv geblieben bzw. stärker positiv geworden. Von den 11 vor der Injektion negativ reagierenden wurde die Reaktion in 2 Fällen positiv (1 Fall von primärer Lues und 1 Fall von tertiärer Lues), bei 9 blieb sie negativ. In 8 Fällen wurde die Untersuchung 3 mal wiederholt, in 5 Fällen 4 mal, in einem Fall 5 mal. Unter den Fällen, die vor der ersten Injektion positiv waren, wurde in einem die Reaktion nach der ersten Injektion negativ, dann wieder positiv, nach der zweiten Injektion wiederum negativ. In einem anderen Fall wurde die Reaktion ebenfalls nach der zweiten Injektion negativ, während in 4 Fällen die Reaktion dauernd positiv blieb. In einigen Fällen trat eine allmähliche Abschwächung der Reaktion ein. Unter den 3 Kranken mit primärer Lues ohne sekundäre Erscheinungen blieb die negative Reaktion in 2 Fällen andauernd negativ, in 1 wurde sie zunächst schwach positiv und dann negativ. Ergibt sich aus dem Gesagten, daß eine sichere Beeinflussung der Reaktion durch ausschließliche intravenöse Salvarsaninjektion stattfinden kann, so lassen sich doch für Dauerheilungen keine weiteren Schlüsse daraus ziehen.

Von Kranken, welche gleichzeitig mit Quecksilberkuren behandelt worden sind, registriert die kleine Tabelle III 9 Fälle, bei welchen zunächst intramuskuläre



und später intravenöse Injektionen stattgefunden haben. 4 von diesen Kranken sind außerdem mit Schmierkuren behandelt worden, einer mit Schmier- und Spritzkur, zwei mit Spritzkuren. In einem Falle mit Primäraffekt vor Ausbruch des Exanthems, welcher erst 0·5 Salvarsan intramuskulär, später 0·4 intravenös und außerdem 152 *g* Quecksilber erhalten hatte, blieb die Reaktion bei 5 maliger Untersuchung im Laufe von $^3/_4$ Jahren andauernd negativ. Dagegen wurde die anfangs negative Reaktion bei 1 Kranken, dem die Sklerose kurz nach dem Erscheinen exzidiert worden war, noch nach 7 Monaten später unter gleichzeitigem Auftreten eines Exanthems stark positiv, nachdem 4 Untersuchungen in regelmäßigen Intervallen negativ ausgefallen waren. Wir werden auf diese Fälle noch kurz zurückkommen.

Im übrigen blieb die Reaktion bei 1 Kranken, welcher 1·0 Salvarsan und 200 *g* Quecksilbersalbe erhalten hatte, im Laufe von 8 Monaten andauernd positiv, so daß eine neue Salvarsaninjektion notwendig war. Sechs Monate später war die Reaktion ohne weitere Behandlung negativ. In einem anderen Fall, welcher reichlich Quecksilber in Form von Injektionen und Einreibungen erhalten hatte, dazu 0·9 Salvarsan, war die Reaktion 5 Monate nach der ersten Salvarsaninjektion noch positiv und auch nach der zweiten Injektion trat ein Rezidiv auf. In einem anderen Fall, welcher 0·5 Salvarsan intramuskulär und 1 *g* Salvarsan in 3 Etappen intravenös erhalten hatte, dazu 2 Schmierkuren à 120—150 *g*, blieb die Reaktion bei 3 Untersuchungen im Laufe eines Jahres stark positiv. Wir haben diesen Fall bereits bei der Frage der Rezidive erwähnt. In einem weiteren Falle, welcher 0·8 Salvarsan und 88 *g* Quecksilbersalbe erhalten hatte, wurde die Reaktion 2 Monate später negativ, kurz darauf aber trat ein Rezidiv in Form von Plaques auf.

Von den zugleich intravenös und mit Quecksilber behandelten Kranken konnten bei 32 wiederholte Blutuntersuchungen angestellt werden. (Vergl. Tabelle IV.) Von 24 vor Beginn der ersten Injektion positiven blieben 7 bei mehrfach wiederholten Untersuchungen stark positiv, 6 wurden schwach positiv, 11 negativ. Von 6

vor der Behandlung schwach positiven wurden 3 negativ. Im ganzen wurden bei den 32 Kranken 100 Blutuntersuchungen angestellt. Auch hier sehen wir, wie die Tabelle des Näheren ergibt, in vielen Fällen, wenn auch oft erst nach längerer Zeit, und wiederholten Injektionen und gleichzeitiger Quecksilberbehandlung eine starke Beeinflussung der Wassermannschen Reaktion, ohne daß wir uns durch das negative Endresultat schon jetzt für berechtigt halten, diese Fälle vor weiterer längerer Beobachtung für geheilt zu erklären.

Was die Dosen anbetrifft, welche die mit mehrfachen Salvarsaninjektionen behandelten Patienten im Laufe der Zeit erhalten haben, so schwanken dieselben zwischen 0·8 und 1·5 *g* Salvarsan. Nur in einem Falle schwerster maligner Nasenlues, der durchaus quecksilber- und jodresistent war, wurden im Laufe von 9 Injektionen 3·6 *g* Salvarsan verabreicht, ohne daß bisher ein vollkommenes Heilresultat erzielt worden ist. Wenn wir die von uns verabreichten Dosen mit denjenigen vergleichen, welche mehrfachen neueren Publikationen zufolge von anderen Ärzten verabreicht worden sind, so erscheinen die unserigen als relativ klein. Dennoch können wir uns im allgemeinen noch nicht dazu entschließen, zu so hohen Dosen, wie sie beschrieben worden sind, ganz allgemein überzugehen, bevor wir uns nicht durch eine noch längere Beobachtungszeit von der absoluten Unschädlichkeit des Mittels überzeugt haben. Denn es erscheint uns immerhin als nicht ganz ausgeschlossen, daß durch Anhäufung von Salvarsan in der Leber, wie sie bei einem zur Sektion gekommenen Falle schon nach Injektionen von 0·9 *g* Salvarsan beobachtet wurde, später noch irgendwelche uns bisher unbekannte Schädigungen ausgelöst werden können, wie dies auch sonst bei länger dauerndem Arsengebrauch beschrieben worden ist.

Glücklicherweise haben sich gewisse Folgeerscheinungen, welche man anfangs für toxische Nebenwirkungen des Salvarsans hielt, und für welche ernste Forscher z. B. Finger auch jetzt noch das Salvarsan verantwortlich machen, sich als eigenartige spezifische Rezidive herausgestellt. Wenn wir auch durchaus auf dem Standpunkt stehen, daß diese sogenannten Neurorezidive, von welchen wir selbst mehrere gleich zu er-



örternde Beispiele beobachtet haben, rein spezifischer Natur sind, da sie sich meist durch antisyphilitische Salvarsan- oder Hg-Behandlung beseitigen lassen, so müssen wir doch zugeben, daß sie bei Salvarsanbehandlung ungleich häufiger beobachtet werden, als bei unseren früheren Behandlungsmethoden mit Quecksilber und Jod. Wenigstens sind sie bei der älteren Behandlungsmethode den Syphilidologen weniger aufgefallen, und es ist ja sicherlich auch möglich, daß ein großer Teil dieser von Neurorezidiven befallenen Kranken sich früher häufig direkt unter Umgehung des Syphilidologen an den Nerven-, Augen- oder Ohrenarzt gewandt hat. Wie vorsichtig man in bezug auf die Deutung der Abhängigkeit dieser Rezidive von der Salvarsanbehandlung sein muß, lehrt uns der Fall einer älteren an sekundärer Lues leidenden Patientin, welche zunächst für Salvarsanbehandlung bestimmt war, schließlich aber einer mehrwöchentlichen Quecksilberschmierkur unterworfen wurde. Wenige Wochen nach der Beendigung der Quecksilberbehandlung stellten sich bei der Patientin Sehstörungen ein und es wurde eine schwere doppelseitige Neuritis optica festgestellt, die unter erneuter Schmierkur vollkommen verschwand. Wäre diese Patientin, wie beabsichtigt, mit Salvarsan behandelt worden, so wäre die Syphilisliteratur sicherlich um einen neuen Fall von Sehnerverkrankung nach Salvarsanbehandlung bereichert worden.

In einem anderen Falle erschien am Tage vor der beabsichtigten Salvarsanbehandlung bei einem sekundär syphilitischen Kranken eine Fazialisparese, die unter der Salvarsanbehandlung später verschwand.

In einem anderen Fall von Mycosis fungoides, welcher zum Zwecke der Salvarsaninjektion in die Klinik aufgenommen war, trat — um ein nicht in das Gebiet der Neurorezidive gehöriges Beispiel zu nennen — an dem Tage, an welchem die Injektion vorgenommen werden sollte, eine starke Nierenblutung ein, die sicherlich, wenn die Injektion einen Tag früher vorgenommen wäre, dem Salvarsan zur Last gelegt worden wäre.

Wir sehen also daraus, daß bei der Beurteilung schädlicher Nebenwirkungen des Salvarsans große Vorsicht geboten ist. Dennoch haben auch wir einige Neurorezidive beobachtet, die wir, wenn wir sie zu den in der Literatur mitgeteilten in

Vergleichsätzen, doch mit der Salvarsanbehandlung in Zusammenhang bringen müssen, ohne daß wir sie deshalb für toxische Folgeerscheinungen des Mittels ansehen:

1. Ein 31jähriger Mann erkrankt 4 Wochen nach einem außerehelichen Beischlaf an einem harten Schanker des Gliedes (20./III. 1910). Am 20./IV. wird der Kranke, der noch die Reste des Primäraffekts zeigt, wegen eines starken makulo-papulösen Exanthems, multipler indolenter Drüsenschwellung und positiver Wassermannscher Reaktion in die Klinik zwecks Salvarsaninjektion aufgenommen. Es werden am 21./III. auf seinen Wunsch, da er sehr ängstlich ist, nur 0·3 Salvarsan intravenös verabreicht. Die am Abend auf 38·3 erhöhte Temperatur ist am nächsten Tage normal. Er erhält von seinem Hausarzt bis zum 19. Juni Salizylquecksilberinjektionen. Seit Anfang Juni klagt er über Geräusche in den Ohren und Schwerhörigkeit. Es wird von dem konsultierten Ohrenarzt folgender Status festgestellt: Die Untersuchung des Gehörs und des Vestibularapparates zeigt eine starke Herabsetzung des Hörvermögens rechts, eine geringere links und zwar als Folge einer Ohrenaffektion, die Mittelohr und Labyrinth betrifft. Rechts ist außer dem Cochlearis der Vestibularapparat affiziert, was Gleichgewichtsstörungen und Erbrechen hervorrief. Patient erhält am 24./VI. 0·3 Salvarsan (höchste Temperatur 37·3), am 25./VI. beim Aufstehen Schwindelanfall, doch bereits eine deutliche Besserung des Gehörs links. Die Uhr wird bis auf 62 *cm* links und 42 *cm* rechts gehört, Patient machte eine Schmierkur durch und hat bis zum 12./VII. 66 *g* Hg-Resorbin eingerieben. An diesem Tage wird die Uhr links 124 *cm*, rechts über 2 *m* gehört. Alle subjektiven Beschwerden sind verschwunden. Bis zum 11./VIII. 152 *g* Hg-Resorbin. 5./IX. Gehör in Ordnung, aber allerlei nervöse Symptome. Am 26./IX. Serumreaktion schwach positiv. Am 10./X. wiederum Gehörstörungen, die der Ohrenarzt zunächst als Otitis media und später als Labyrinthstörung auf spezifischer Basis bezeichnete. Bis zum 28./XII. 150 *g* Hg-Resorbin. Da das Gehör sich wieder verschlechtert, erhält Patient 2./I. 1912 wiederum Salvarsan 0·4. Am 10./I. 1912 sind alle Beschwerden mit Ausnahme eines leichten Singens im Ohr verschwunden.

Der 2. Fall betrifft einen 21jährigen Patienten, der angibt, bereits im Jahre 1907 wegen harten Schankers eine Schmierkur durchgemacht zu haben. Im November 1910 hat er angeblich wiederum wegen harten Schankers 12 Injektionen mit einem ihm unbekannten Quecksilbersalz erhalten. Am 4./II. 1911 wird Patient mit Erscheinungen aufgenommen, die die syphilitische Infektion vom November 1910 wahrscheinlich machen. Indolente Drüsen in der Inguinalgegend, Plaques auf der rechten Tonsille, Alopecia spezifica areolaris der gesamten Kopfhaut. Am 5./II. Salvarsan 0·4 intravenös, am 6./II. großfleckige universelle Roseola (Herxheimersche Reaktion), desgleichen die Tonsillen stark gerötet. 8./II. Durchfall, Brechreiz und Stirnkopfschmerz. Am 9./II. gebessert entlassen. Am 22./III. wird Patient wieder aufgenommen wegen Schwindel-



gefühl (Romberg deutlich) und Schwerhörigkeit. Die Ohrenuntersuchung ergibt eine Labyrintherkrankung beiderseits, die Hörfähigkeit auf beiden Ohren herabgesetzt, verkürzte Knochenleitung, Rinne positiv, tiefe Töne werden besser gehört als hohe, kein Trommelfellbefund. Patient erhält zunächst in der Klinik, später außerhalb 8 Salizylinjektionen und 35 *g* Hg-Resorbin. Am 28./III. Romberg noch deutlich, Uhrticken rechts 160, links 40 *cm*. Am 6./IV. hat sich die Hörfähigkeit auf dem rechten Ohr wieder vollständig hergestellt, auf dem linken Ohr dagegen besteht noch ein geringer Grad von Schwerhörigkeit (Flüstersprache in 2 *m* Entfernung gegen 15 *cm* bei der ersten Untersuchung) und stark verkürzte Knochenleitung, ein Befund, der sich in den letzten 8 Tagen nicht geändert hatte. Am 23./IV., an welchem Tage Patient zur ambulanten Behandlung entlassen wird, hat Patient auf beiden Ohren völlige Hörfähigkeit wieder erlangt, Romberg besteht noch, jedoch in viel geringerem Grade, die Alopezie ist zum Teil in Heilung begriffen, Wassermann noch stark positiv.

Fall 3. 34jähriger Patient mit Roseola, Plaques und Kondylomen behaftet, erhält am 17./I. Salvarsan intravenös, darauf bis Ende März ungefähr 9 Hg-Salizylinjektionen. Im Februar erkrankte er an Störungen des Ohrs, die, da er dem Arzt keine Kenntnis von der Infektion gibt, als Mittelohrentzündung gedeutet werden. Seitdem bis Anfang November andauernd Behandlung durch Ohrenärzte mit nichtspezifischen Methoden, September Mandelexstirpation. Am 3./XI. Plaques der linken Tonsille, links hochgradige Schwerhörigkeit, die von einem Ohrenarzt nunmehr als spezifische erkannt wird. Nach 9 Hg-Salizylinjektionen vollkommene Wiederherstellung des Gehörs.

Fall IV. Vor $2^1/_2$ Monaten Lues-Infektion, 1 Salvarsaninjektion und 12 Hg-Salizylspritzen von einem anderen Arzt. Seit 10 Tagen plötzliche Schwerhörigkeit, 14./XI. hochgradige Schwerhörigkeit, großpapulöses Exanthem, 0·4 Salvarsan zur weiteren Behandlung an seinen Arzt entlassen.

Fall 5. 26jähriger Mann, Infektionstermin unbekannt, wegen Alopecia spezifica, Plaques und positiver Wassermannscher Reaktion am 9./II. 1911 0·4 Salvarsan intravenös. Hg-Salizylinjektionen bis zum 3./V. 1911 im ganzen 9, am 12./V. 1911 Serumreaktion negativ, am 14./VIII. Serumreaktion positiv bis 11./X. 9 Hg-Salizylinjektionen. Dazwischen am 9./IX. 1911 0·4 Salvarsan intravenös. Am 6./I. 1912 Leukoderm, starke Nuchaldrüse, Serumreaktion schwach positiv. Trotz ausgezeichneter Sehschärfe hochgradige Neuritis optica links, Beginn einer neuen Quecksilberkur, unter welcher die Sehnervenerkrankung sich zurückbildet.

Wir schließen hieran 2 Beobachtungen von Lähmungen peripherer Nerven, die bei mit Salvarsan behandelten Kranken gemacht wurden und deren Deutung gewisse Schwierigkeiten erfordert.



In dem ersten letal verlaufenden Falle handelte es sich um einen 54jährigen Mann, der in der Mitte der 90er Jahre an einem schweren Lichen ruber gelitten hatte und damals mit großen Dosen Arsen behandelt worden war. Im Anschluß daran entwickelte sich unter Kräfteverfall eine universelle melanotische Pigmentierung der Haut und es wurde jahrelang die Diagnose, ob Arsenmelanose oder Morbus Addison vorliege, erörtert, zumal auch interkurrente Nierenblutungen beobachtet wurden.

Im Jahre 1910 erkrankte er an neuen Erscheinungen von Lichen ruber, die wiederum mit kleineren Dosen Arsen behandelt wurden. Die dunkle Verfärbung der Haut war zum großen Teil verloren gegangen. Im April 1911 infizierte sich Patient mit einem Primäraffekt der Unterlippe und wurde am 24./V. 1911 in meine Klinik aufgenommen. Es wurde folgender Status notiert: Universelles makulopapulöses Exanthem, an der Unterlippe rechts ein ca. 10 pfennigstückgroßes Geschwür, schmerzhaft, wenig induriert. Submaxillardrüsen, besonders rechts, indolent und stark geschwollen. Die Wangenschleimhaut zeigt in zierliche Bogen angeordnete, leicht glänzende polygonale Lichenknötchen. Typische Lichenknötchen auch an der Glans penis. Beginn einer Schmierkur in kleinen Dosen wegen der außerordentlich schlechten Beschaffenheit der Zähne. Nach 4 Einreibungen gleich 10 *g* starke Stomatitis; daher am 3./IV. 1911 0·3 Salvarsan intravenös. 14./IV. Exanthem involviert sich schnell mit Hinterlassung leichter Pigmentationen. Primäraffekt fast verheilt. Am 8./IV. 1911 Salvarsan 0·2 intravenös, am 17./IV. Salvarsan 0·25 intravenös, am 19./IV. Entlassung aus der Klinik, spezifisches Exanthem fast abgeheilt, Lichen ruber völlig unbeeinflußt. Am 24./V. Wiederaufnahme in die Klinik, Patient klagt über heftige Kopfschmerzen, das rechte Auge kann nicht geschlossen, die rechte Stirnhälfte nicht gerunzelt werden, der rechte Mundwinkel ist unbeweglich, die rechte Nasolabialfalte verstrichen, sämtliche andere Hirnnervengebiete frei. Also Diagnose Facialisparese (peripher). Eine halbe Kalomelinjektion. 27./V. $^1/_2$ Kalomelinjektion, 31./V. 1 Salizylinjektion 1·0, Kopfschmerzen treten nur noch anfallsweise und nicht so stark auf. 13./VI. 1911 Fazialisparese unverändert, Kopfschmerzen völlig aufgehört. Vom 13./VI. bis 21./VI. 30 *g* Hg-Resorbin, Kopfschmerzen wieder heftig, daher am 22./VI. Salvarsan 0·2 intravenös. Am 26./VI. sind die Erscheinungen einer unkomplizierten peripheren Fazialislähmung mit quantitativer Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit noch deutlich, Reflexe an den Extremitäten intakt. Am 27./VI. Beginn einer neuen Schmierkur bis zur Entlassung am 29./VII. 145 *g* Hg-Resorbin. Daneben stets reichlich Jodkali. Mitte Juli ab wieder unerträgliche Kopfschmerzen vom Auge bis zum Hinterkopf, die durch keinerlei Mittel gelindert werden können. Am 29./VII. kann das rechte Augenlid geschlossen werden, die übrigen

Erscheinungen der Fazialisparese sind noch vorhanden. Patient wurde dann Mitte August wegen andauernder heftiger Kopfschmerzen in ein anderes Krankenhaus aufgenommen und verstarb am 30. August daselbst. Von dem mir durch den Hausarzt des Patienten zur Verfügung gestellten Sektionsprotokoll seien folgende hier interessierende Daten erwähnt: Schädeldach und Dura ohne Befund, die Pia mater ist in der Gegend der Brücke des Chiasma und der Fossa silvii stark verdickt und grauweiß verfärbt. Die abgehenden Nerven sind von einer derben Scheide eingehüllt, die Gefäße der Gehirnbasis zeigen unregelmäßige gelbe Flecke, die Pia ist an der Oberfläche des Gehirns leicht abzuziehen und wenig getrübt, das Gehirn selbst ist ziemlich weich, die Ventrikel ohne besonderen Inhalt, die großen Ganglien ohne Befund, die Gefäße der Pia sind mit Blut gefüllt. Die anatomische Diagnose lautete: Leptomeningitis chronica, Mesaortitis luetica, Atrophia glabra linguae, Nephritis parenchymatosa. Bei der chemischen Untersuchung ließ sich deutlich Arsen in der Leber nachweisen.

Ob es sich bei der Fazialisparese in der Tat um einen spezifischen Prozeß gehandelt hat, ist bei der langsamen und mangelhaften Wirkung der Quecksilberbehandlung nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Dagegen dürften wohl die intensiven Kopfschmerzen als Folge einer allerdings ungewöhnlich frühzeitig aufgetretenen spezifischen Gehirnerkrankung aufzufassen sein.

Schließlich möchte ich noch über einen Fall von Peronäuslähmung kurz berichten, der bei einem mit Salvarsan intramuskulär behandelten Säugling in der von mir geleiteten Hautabteilung des kommunalen Säuglingskrankenhauses zu Weißensee beobachtet wurde:

Das sehr elende 2monatliche Kind wurde am 3./VII. 1911 in das Krankenhaus aufgenommen, und zeigte einen universellen papulo-krustösen spezifischen Ausschlag, sowie eine eitrige Augenentzündung, die durch spezifische Krustenbildung der Augenlider hervorgerufen war. Das knorplige Septum der Nase war stark eingesunken und das Nasenloch durch Verkürzung der Knorpel fast verschlossen. Das Septum zeigte leichtblutende Geschwüre. Am 6./VIII. erhielt das Kind 0·01 *g* und am 13./VIII. 0·05 *g* Salvarsan intraglutäal in öliger Suspension. Am 19./VIII. war das Allgemeinbefinden außerordentlich gebessert, das Exanthem auf der Haut, sowie auch die vorhandenen Plaques der Zunge verschwunden, dagegen waren noch stark vergrößerte multiple Drüsen zu fühlen. Das Kind erhielt zunächst 3 Sublimat-Injektionen à 1 *mg* und machte später bis zum 24. September eine Schmierkur durch. An diesem Tage fiel zuerst auf, daß der rechte Fuß in Spitzfußstellung schlaff herabfiel (Babinski negativ). Das Allgemeinbefinden war ein ausgezeichnetes. Die Peronäuslähmung hatte sich trotz intensiver merkurieller und elektrischer Behandlung bis zum Tode, der durch eine interkurrente Krankheit er-

folgte, wenig verändert. Auch in diesem Falle ist die Entscheidung außerordentlich schwer, ob es sich um eine toxische Einwirkung des Salvarsans oder um eine spezifische Erkrankung gehandelt hat. Letztere hat jedenfalls wenig Wahrscheinlichkeit für sich, nachdem die merkurielle Behandlung ohne jeden Einfluß auf die Lähmung gewesen ist.

Daß es sich etwa um eine Nervenverletzung durch die intramuskulären Sublimatinjektionen gehandelt haben sollte, dagegen spricht die Entstehung der Lähmung 3 Wochen nach der letzten Sublimatinjektion, im Gegenteil würde das späte Auftreten nach den Injektionen eher für eine toxische Arsenwirkung zu verwerten sein.

Für die Frage der Abortivbehandlung vermag unser Material nur geringe Aufschlüsse zu geben. So verfügen wir über keinen Fall von Reinfektion, wie sie mehrfach in der Literatur bei mit Salvarsan behandelten Personen beschrieben worden sind. Allerdings können wir uns nicht verhehlen, daß wir manchen dieser mitgeteilten Reinfektionen etwas skeptisch gegenüberstehen, namentlich denen, welche sehr kurze Zeit nach der ersten Infektion beobachtet sind. Sicherlich handelt es sich öfter bei diesen Mitteilungen um Reindurationen oder spezifische Infiltrationen, die noch auf das Konto der ersten Infektion zu setzen sind. Trotzdem haben wir in drei Fällen unserer Beobachtung aus dem dauernden Ausbleiben von Sekundärerscheinungen und aus der andauernd negativen Reaktion einen überaus günstigen Eindruck von der Wirkung des Salvarsans erhalten.

Fall 1 erhielt am 12./XI. 1910 0·5 Salvarsan und bis zum 25./I. 1911 152 *g* Hg-Resorbin. Die anfangs zweifelhafte Reaktion wurde am 27./XI. negativ und blieb es bei 5 maliger Untersuchung bis zum 29./VII. 1911 (also ca. 8 Monate), an welchem Tage eine zweite intravenöse Salvarsaninjektion 0·4 gemacht wurde.

Fall 2 erhielt am 23./I. 1910 0·4 Salvarsan intravenös, die Reaktion blieb bei 4 maliger Untersuchung bis zum 4./XII. 1911 (also fast 1 Jahr hindurch) negativ.

Fall 4 erhielt am 14./VI. 1911 0·4 Salvarsan, desgleichen am 30./XI. Die Reaktion blieb bis zum 30./XI. 1911 bei 4 maliger Untersuchung negativ. Weder bei ihm noch bei den vorher genannten Patienten sind irgendwelche auf Syphilis verdächtige Zeichen bisher beobachtet worden.

Daß es verfrüht wäre, diese Fälle bereits als geheilt anzusehen, zeigen uns 3 Beobachtungen, in welchen trotz anfänglichen Ausbleibens der Sekundärerscheinungen und trotz



längere Zeit hindurch beobachteter negativer Reaktion doch noch manifeste Symptome der Syphilis später zum Vorschein gekommen sind.

Fall 1 mit positivem Spirochaetengehalt an einem kleinen indurierten Geschwür erhielt am 26./VI. 1911 0·4 Salvarsan und machte später eine Schmierkur (140 *g*) durch. Die Reaktion blieb bis zum 4./I. 1912 (also ca. 1/2 Jahr) andauernd negativ. Im Februar traten Plaques muqueuses auf.

Fall 2 erhielt am 11./X. 1910 wegen einer ulzerierten Sklerose 0·5 *g* Salvarsan subkutan und machte eine Schmierkur von 142 *g* durch. Am 17./X., 29./X., 5./XI., 18./XI. 1910 war die Reaktion negativ. Am 9./I. 1911 erscheinen von Roseola und Plaques. Reaktion positiv.

Fall 3 erhielt am 26./X. 1910 nach Exzision des Primäraffektes 0·5 *g* Salvarsan intramuskulär. Die Reaktion war am 23./XI., 13./XII. 1910 und 16./I. 1911 negativ, obwohl am 13./XII. die ersten Anzeichen eines makulo-papulösen Exanthems sich bemerkbar machten. Es folgte nun eine Schmierkur von 120 *g*, im Mai trat ein neues universelles Rezidiv bei nunmehr positiver Reaktion auf, das mit einer intravenösen Salvarsaninjektion behandelt wurde.

Von besonderer Wichtigkeit und noch nicht hinreichend geklärt ist die Frage der Beeinflussung syphilitischer und metasyphilitischer Nervenleiden durch Salvarsan. Auch in dieser Beziehung verfügen wir über einige Erfahrungen, die uns der Mitteilung wert erscheinen:

Bei einem 38jährigen Manne (Infektion 1903 nur 1 1/2 Hg-Kuren) stellte sich zuerst im Jahre 1909 eine Augenlähmung ein, die nach 20 Injektionen Hg zurückging. Anfang November 1911 trat wiederum eine Ptosis des rechten Auges verbunden mit Akkomodationslähmung auf, die durch reichliche Quecksilber- und Jodbehandlung nicht beeinflußt wurde. Die Serumreaktion war bei der Aufnahme des Kranken am 13./III. 1911 negativ. Am 15./III. 0·4 Salvarsan intravenös, am 19./III. war die Ptosis vollkommen geschwunden und beide Augenspalten gleich. 20./III. Salvarsan 0·2 intravenös, am 8./IV. Serumreaktion negativ, Akkomodationsstörung unbeeinflußt.

In einem anderen Fall (22jähriger Mann) Infektion 1905, 3 Quecksilberkuren, wurde wegen einer Parese des linken Arms bei positiver Serumreaktion am 13./V. 0·5 Salvarsan intravenös und später noch 18 Einreibungen (75 *g*) verabreicht. Am 2./VI. Parese vollständig geheilt. Die Wassermannsche Reaktion war jedoch sowohl am 7./VIII. sowie am 6./XI. 1911 noch positiv, obwohl am 24./IX. noch eine zweite Salvarsaninjektion à 0·4 gemacht war.

Bei einem 35jährigen Kranken — vor 5 Jahren infiziert — der eine Schmierkur und eine Spritzkur durchgemacht hatte und Vater eines totgeborenen Kindes war, wurde am 23./II. 1911 1 Salvarsaninjektion von 0·3 intravenös gemacht. Der Nervenbefund war folgender: Linke Pupille



größer als rechte, rechte Pupille unregelmäßig geformt, beide lichtstarr. Im April machte Patient eine Schmierkur von 120 *g* durch. Am 13./VI. wurde noch konstatiert, daß die Pupillendifferenz die gleiche war und ebenfalls Pupillenstarre bestand. Am 15./I. 1912 wurde eine zwar abgeschwächte, aber deutliche Pupillenreaktion beiderseits beobachtet und eine neue Salvarsaninjektion von intravenös 0·4 gemacht.

Bei einem 42jährigen, vor 14 Jahren infizierten Kranken, der 2 Quecksilberkuren durchgemacht hatte, bestanden seit November 1910 träge Pupillenreaktion und Akkomodation, sowie Doppelbilder. Augenhintergrund war intakt. Unter einer Jod-Quecksilberbehandlung waren die Augensymptome bereits deutlich gebessert. Am 11./V. 1912 erhielt Patient 0·4 Salvarsan, am 16./VI. waren die Doppelbilder verschwunden, die Akkomodation wesentlich besser, die linke Pupille reagierte träger als die rechte. 19./VI. wurde eine Schmierkur eingeleitet von im ganzen 90 *g*, nach deren Beendigung die linke Pupille nur noch schwache Reaktion zeigte. Am 12./XII. war die linke Pupille auf Lichteinfall vollkommen reaktionslos, reagierte aber auf Akkomodation. Die Wassermannsche Reaktion war noch positiv.

Bei den behandelten Tabesfällen, ebenso bei einigen Fällen von Paralyse haben wir eine so wenig deutliche Beeinflussung durch Salvarsan konstatieren können, daß wir auf Wiedergabe der Krankengeschichten verzichten.

Außer den genannten Nervenfällen wurden noch 3 Fälle von Hemiplegie, 1 Fall von Pseudotabes (mit günstigem Erfolg), 2 Fälle von Lues cerebri des Gehirns, 1 Fall von Myelitis, 10 Fälle von Tabes und 4 Fälle von Paralyse der Salvarsanbehandlung unterzogen.

Die meisten dieser Fälle sind nach der Salvarsanbehandlung der weiteren Beobachtung entzogen worden.

Der Gesamteindruck, der sich aus unseren Beobachtungen ergibt, läßt folgende Schlüsse zu:

1. Das Salvarsan, ein stark wirkendes Spezifikum gegen Syphilis, wird zweckmäßig zur Erzielung einer intensiveren Wirkung mit Quecksilberkuren kombiniert.

2. Es vermag, im Primärstadium — mit und ohne Zerstörung der Sklerose — die Serumreaktion andauernd negativ zu erhalten und das Erscheinen von Sekundärsymptomen zu verhindern, soweit die bisherige relativ kurze Beobachtungszeit der Salvarsanbehandlung diesen Schluß gestattet.

Tabelle I. Syphilisrezidive.

Nr.	Name	Geschlecht	Stadium der Lues	Datum und Resultat der einzelnen Untersuchungen					
19 / 416	—	m.	I. + II.	6./IX. 0·45 intravenös	II.—V. 1911 Roseola	II.—V. Hg sal. 9·6	24./XI. latens 0·4 intravenös	....	....
28 / 335	—	m.	II.	13./IX. 1910 0·5 subkut.	2./IV. 1911 Roseola recidiva	2./IV.—9./V. 120·0 Hg-Resorbin	16.IX. lat. 0·4 intravenös	....	....
34 / 384	—	m.	I. + II.	23./IX. 1910 0·5 subkut.	10./VII. 1911 Plaques	— 29./IX. 120.0 Hg-Resorbin	19./X. Plaques	21./X. 0·4 intravenös	XII. Plaques
45	—	m.	maligna	6./X. 1910 0·3 subkut.	29./IV. 1911 Grupp. papul. Exanth.	....	....	....	....
48	—	m.	I.	11./X. 1910 0·5 subkut.	— 10./XII. 1910 142·0 Hg-Res.	9./I. 1911 Roseola Plaques	....	....	....
59 / 153	—	m.	II.	31./X. 1910 0·5 intramuskulär	2./III. 1911 0·4 intravenös	90·0 Hg-Resorbin	Später Exanthema papul. Plaques	....	....
68 / 375	—	w.	II.	7./XI. 1910 0·4 intramusk.	17./I. 1911 papul. Exanthem, Kopfschmerzen	bis 24./II. 120·0 Hg-Resorbin	10./X. 1911 0·3 Jota	....	....

155	—	w.	III.	6./III. 1911 0·35 intravenös	später neue Gummata	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .
81, 128, 407	—	m.	I. + II.	51./XI. 1910 0·5 intramuskulär	— Dezember Schmierkur (5 Wochen)	II. 1911 Grupp. Exanthem Plaques	5./II. 1911 0·4 intravenös	Schmierkur 4 Wochen	VII. papul. Exanthem Schmierkur 120·0
103, 256	—	m.	II. altro loco Salv. 26./VIII.	12./X. Plaques	20./XII. 1911 0·4 Salv. intravenös	I.—II. 1911 120·0 Hg-Resorbin	. . . .	. . . .	3./XII. Papeln am Kopf und Skrotum
111	—	m.	III. Gummata	6./I. 1911 0·3 intravenös	11./VI. NeuesGummi am Nasenrücken	. . . .	. . . .	. . . .	15./XI. 0·4 intraven. 30./XI. 0·2 intraven.
117	—	m.	II.	17./I. 1911 0·4 intraven.	24./I. — 28./III. 6 Hg-Salizyl.	23./IX. Roseola Plaques Schwerhörigkeit	XII. 8 Hg-Sal.	. . . .	. . . .
127	—	m.	II.	5./II. 1911 0·4 intraven.	16./III. 1911 Schwindel Schwerhörigkeit	— 18./V. 8 Hg-Sal.	. . . .	. . . .	. . . .
160	—	w.	II. Gravid.	8./III. 1911 0·2 intramuskulär	16./III. 1911 0·3 intramuskulär	— 9./V. 120·0	21.VII. Roseola recidiva	. . . .	. . . .

Nr.	Name	Geschlecht	Stadium der Lues	Datum und Resultat der einzelnen Untersuchungen					
185, 248	—	m.	I. + II.	21./IV. 1911 0·3 intraven.	— 19./VI. $4^1/_2$ Hg-Sal.	5./VI. Schwerhörigkeit	24./VI. 0·3 intraven.	— August 152·0 *g* Hg-Resorbin	10./X. Labyrinthstörungen — 5./XII. 150·0 *g*
97, 195	—	m.	Lues pulmonum	8./XII. 1910 0·4 intramuskulär	III. 1911 Hemiplegie	30./IV. 0·4 intraven.	. . . .	. . . .	
239	—	m.	II.	17./VI. 1911 0·4 intravenös	4./XII. 1911 nässende Papeln	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .
58, 219	—	m.	I.	26./X. 1910 0·5 intramuskulär	I. 1911 Exanthem	I.—II. 1911 120·0 *g*	V. 1911 Exanth. universalis	25./V. 0·3 intravenös	. . . .
235	—	m.	II.	11./VI. 1911 0·4 intravenös	26./XII. 1911 Papeln Plaques	26./XII. 0·4 Salv. intravenös	. . . .	. . . .	. . . .
238	—	m.	II.	16./VI. 0·4 intravenös	4./VII. — 5./IX. 40 Einr.	10./X. Anulläres S. d. r. Mittelfingers	10./XII. Papeln im Handteller	19./XII. Salv. 0·4 intravenös	. . . .
157, 217	—	m.	II.	4./III. 1910 0·5 intramuskulär	V. 1911 90·0 Hg-Resorbin	31./VII. Plaques	5./VIII. 0·3 intravenös	. . . .	. . . .
130, 329	—	m.	II.	9./II. 1911 0·4 intravenös	5./III. — 3./V. 10 Hg-Sal.	9./IX. 1911 0·4 Salv. intravenös	I.—X. 8 Hg-Sal.	I. 1912 Neuritis optica	. . . .

376	—	w.	II. +Tuberk.	12./X. 1911 0·2 intra-venös	XII. Schwer-hörigkeit	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .
410	—	m.	II.	5 Hg-Kuren+ Salv. intra-venös 2./III. Altro loco	15./XI. 1911 Roseola universalis	20./XI. 0·4 Salvarsan	. . . .	. . . .	. . . .
{280 513	—	m.	I.	26./VI. 1911 0·4 intra-venös	3./VII. — 22./VIII. 1911 140 *g* Hg-Resorbin	24./II. 1912 Plaques muqueuses	. . . .	. . . .	. . . .
{19 416	—	m.	I. + II. lat.	6./IX. 1910 0·45 subkutan 24./IX. 0·4 intra-venös	Febr.—Mai 9·6 Hg-Sal. Kondylome	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .
{325 529	—	m.	II.	8./IX. 1911 0·4 intra-venös	9./III. 1912 Tuberk. serpigin. Ex. noch vorhanden	9./III. 1912 0·4 intra-venös	. . . .	. . . .	. . . .



Tabelle II. Das Verhalten der Wassermannschen Reaktion bei nur intravenöser Injektion ohne Hg-Behandlung.

Nr.	Name	Geschlecht	Stadium der Lues	Datum und Resultat der einzelnen Untersuchungen					
120	24./I. 0·4 intravenös	m.	I.	23./I. negativ	15./III. negativ	4./XII. negativ	. . . .	. . . .	. . . .
158	7./III. 0·4 intravenös	m.	I.	5./III. positiv	15./III. schwach pos.	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .
237, 262	14./VI. 0·4 intravenös 10./VII. 0·4 intravenös	m.	I.	14./VI. negativ	10./VII. negativ	5./IX. negativ	30./XI. negativ	. . . .	. . . .
338, 382	19./IX. 0·4 intravenös 19./X. 0·4 intravenös	m.	I. + II.	14./IX. positiv	20./X. schwach positiv	2./XI. negativ	. . . .	. . . .	. . . .
383, 400	20./X. 0·4 8./XI. 0·2	m.	I.	29./IX. negativ	11./X. schwach positiv	21./XI. negativ	. . . .	. . . .	. . . .
333	10./IX. 0·4	w.	I. + II.	7./IX. positiv	21./IX. schwach positiv	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .
342	23./IX. 0·4	m.	II. lat.	2./IX. schwach positiv	23./IX. positiv	1./XI. negativ	. . . .	. . . .	. . . .

{263 {343	11./VII. 0·25 23./IX. 0·4	w.	II.	27./VII. positiv	9./IX. schwach positiv	17./XII. positiv	. . . .	. . . .	. . . .
{352a {371	29./IX. 0·3 9./X. 0·2	w.	II.	29./IX. negativ	8./X. negativ	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .
353a	30./IX. 0·4	m.	II. lat.	23./IX. positiv	27./XI. negativ	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .
354	30./IX. 0·4	m.	II. lat.	30./IX. negativ	27./XI. negativ	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .
356	30./IX. 0·4	m.	II. lat.	30./IX. positiv	5./I. 1912 positiv	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .
{454 {482	18./XII. 0·3 20./I. 1912 0·4	m.	II. lat.	18./XII. positiv	10./I. 1912 schwach positiv	10./III. 1912 positiv	. . . .	. . . .	. . . .
374	10./X. 0·3	m.	I. + II.	5./X. positiv	4./XII. positiv	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .
390	26./X. 0·4	m.	II. lat.	23./IX. positiv	26./X. schwach positiv	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .
102	17./XII. 1910 0·4 intravenös	m.	II.	16./XII. positiv	26./XII. schwach positiv	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .
108	2./I. 1911 0·4 Opt. intra- venös	w.	III.	2./I. 1911 positiv	26./II. 1911 positiv	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .

Nr.	Name	Geschlecht	Stadium der Lues	Datum und Resultat der einzelnen Untersuchungen					
114	9./I. 1911 0·4 intravenös	w.	II. nervöse Sympt.	9./I. 1911 positiv	19./V. 1911 negativ	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .
116	14./I. u. 16./II. je 0·4 intravenös	m.	II.	14./I. positiv	16./II. schwach positiv	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .
{124 {330	26./I. 1911 0·4 intravenös 9./IX. 1911 0·4 intravenös	m.	II.	26./X. 1910 positiv	18./IV. 1911 negativ	26./VIII. 1911 positiv	18./XII. 1911 negativ	. . . .	. . . .
{131 {184	11./II. 0·3 intravenös 19./IV. 0·3 intravenös	m.	II.	11./II. positiv	19./IV. negativ	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .
{140 {247	20./II. 1911 0·4 intravenös 23./VI. 0·4 intravenös	m.	II.	13./II. positiv	11./V. positiv	23./VI. positiv	30./XI. negativ	. . . .	. . . .
151	24./II. 1911 0·4 intravenös	m.	I. + II.	23./II. positiv	29./IV. negativ	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .
177	13./IV. 0·3 intravenös	m.	II.	13./II. negativ	13./XII. negativ	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .
184a	19./IV. 0·3 intravenös	m.	II. lat.	19./IV. schwach positiv	29./V. negativ	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .

192 251 425	29./IV. 0·35 intravenös 27./VI. 0·3 intravenös 4./XII.	w.	II.	29./IV. positiv	13./VI. positiv	27./VI. positiv	16./X. positiv	21./II. schwach positiv	. . . .
223	27./V. 0·3 intravenös	m.	II.	19./V. 1911 positiv	9./XII. 1611 negativ	14./I. 1912 positiv	21./I. 1912 positiv	. . . .	. . . .
228	1./VI. 0·4 intravenös	w.	II.	22./V. positiv	6./VII. negativ	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .
266 357	12./VII. 0·4 intravenös 30./IX. 0·4 intravenös	m.	II. lat.	12./VII. schwach positiv	4./IX. positiv	28./XII. negativ	. . . .	. . . .	. . . .
277	18./VII. 0·4 intravenös	m.	II.	18./VII. positiv	13./XI. positiv	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .
278	27./VI. altro loco 18./VII. 0·4 intr.	m.	I. + II.	18./VII. negativ	6./IX. negativ	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .
379 494	18./X. 0·4 intravenös 31./I. 1912 0·4 intravenös	m.	III.	18./X. positiv	31./I. 1912 positiv	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .
438	13./XII. 0·35	m.	II. lat.	schwach positiv	20./II. 1912 negativ	. . . .	. . . .	. . .	. . . .
439	13./XII. 0·3	w.	II. lat.	3./XII. positiv	28./II. 1912 negativ	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .
292	1./VIII. 0·4	m.	II.	30./VII. negativ	11./IX. negativ	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .

Nr.	Name	Geschlecht	Stadium der Lues	Datum und Resultat der einzelnen Untersuchungen					
294	2./VIII. 0·3	w.	II.	2./VIII. positiv	4./IX. schw. positiv	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .
321	5./IX. 0·4	m.	II.	16./VIII. positiv	4./XI. schw. positiv	XII. negativ	. . . .	. . . .	. . . .
{168 {165	15./III. 0·4 20./III. 0·2 intravenös	m.	Ptosis	14./III. negativ	8./IV. negativ	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .
169	25./III. 0·3 intravenös	m.	Ohr	25./III. positiv	12./IV. positiv	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .
{205 {240	9./V. 0·3 intravenös 17./VI. 0·3 intravenös	w.	Tabes	9./V. positiv	7./VI. positiv	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .
261	8./VII. 0·3 intravenös	m.	III. lat.	8./VII. schw. positiv	19./XII. positiv	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .
293	2./VIII. 0·3	w.	III. lat.	20./VII. positiv	11./IX. positiv	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .
302	11./VIII. 0·3	w.	III. lat.	10./VIII. positiv	13./XI. negativ	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .
{209 {345 {516	13./V. 0·3 24./IX. 0·4	m.	Parese des linken Armes	13./V. positiv	7./VIII. positiv	6./XI. positiv	28./II. 1912 positiv	. . . .	. . . .

325 529	28./II. 1912 0·4 8./IX. 1911 0·4 intravenös 8./III. 1912 0·4 intravenös	m.	III.	6./IX. 1911 positiv	8./III. 1912 po itiv	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .
420a 470b	8./I. 1912 0·4 31./I. 1912 0·4	m.	I.	8./IX. 1911 positiv	31./I. 1912 positiv	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .
346	24./IX. 0·4	m.	III. lat.	14./IX. positiv	3./I. 1912 negativ	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .
350	27./IX. 0·4	m.	III.	22./IX. positiv	8./XI. schw. positiv	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .
361 361a	23./IX. 0.4 4./X. 0·4	m.	Tabes	23./IX. negativ	4./X. negativ	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .
377 404	15./X. 0·4 11./XI. 0·4	m.	III.	14./X. positiv	11./XI. positiv	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .
332	9./IX. 0·4 11./XI. 0·4	m.	III.	9./IX. negativ	8./XI. positiv	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .
417 432	25./XI. 0·4 9./XII. 0·4	m.	III.	25/XI. positiv	9./XII. positiv	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .



Nr.	Name	Geschlecht	Stadium der Lues	Datum und Resultat der einzelnen Untersuchungen					
108	2./I. 1911 0·4 Opt.	w.	III.	2./I. 1911 positiv	26./II. 1911 positiv	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .
{423 524	30./XI. 0·4 6./III. 0·4	m.	II.	30./XI. 1911 positiv	6./III. 1912 positiv	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .

Tabelle III. Das Verhalten der Wassermannschen Reaktion bei Kranken mit intramuskulärer und intravenöser Salvarsan- und Quecksilberbehandlung.

Nr.	Name	Geschlecht	Stadium der Lues	Datum und Resultat der einzelnen Untersuchungen			
73/290	November 1910—Januar 1911 152 *g* Hg-Resorbin 12./XI. 1910 0·5 im. 29./VII. 1911 0·4 iv.	m.	I.	31./XI. ±	27./XI. 1910 negativ	27./I. 1911 negativ	22./VII. 1912 negativ 29./VII. negativ
55/311	Dezember 1910—Februar 1911 200 *g* Hg-Resorbin + 0·5 Salvarsan iv. in Wiesbaden 25./X. 1910 0·5 Salvarsan im. August 1911 0·4 Salvarsan iv.	m.	I. + II.	22./X. 1910 ++++	21./III. 1911 ++++ (Wiesbaden)	7./VIII. 1912 ++++	17./I. 1912 negativ

59/153	April-Juni 1910 $9^1/_2$ Hg-Salizyl Juli-Oktober 1910 $7^1/_2$ Hg-Salizyl Nov. 1910—Jan. 1911 90 *g* Hg-Resorbin 31./X. 1910 0·5 Salvarsan im. 2./III. 1911 0·4 Salvarsan iv.	m.	II.	30./X. 1910 ++++	2./III. 1911 ++++	Rezidiv	. . . .
81/128 407	Dezember 1910 150 *g* Hg-Resorbin Februar 1911 129 *g* Hg-Resorbin 21./XI. 1910 0·5 Salvarsan im. 5./II. 1911 0·4 Salvarsan iv. 15./XI. 1911 0·4 Salvarsan iv. 30./XI. 1911 0·2 Salvarsan iv. Dezember 1911 120 *g* Hg-Resorbin	m.	I. + II.	13./XI. 1910 ++++	5./II. 1911 ++++	4./XI. 1911 ++++	Rezidiv
19 416	6./IX. 1910 0·45 Salvarsan subkutan Febr.-Mai Hg-Salizyl (wegen Kondylome) 24./IX. 1911 0·4 iv.	m.	I. + II.	2./IX. 1910 ++++	4./X. 1910 ++++	21./XI. 1910 negativ	13./VII.1911 negativ post Hg-Kur 20./XI. 1911 ++++ 22./I. 1912 negativ
58/219	Exzision der Sklerose Januar-Februar 1911 120 *g* 26./V. 1910 0·5 Salvarsan im 25./V. 1910 0·3 Salvarsan iv.	m.	26./X. 1910 negativ I. + II.	23./XI. 1910 negativ	13./XII. 1910 negativ	16./I. 1911 negativ	25./V. (Rezidiv) ++++
157/297	April-Mai 1911 88 *g* 4./III. 1911 0·5 Salvarsan im. 5./VIII. 1911 0·3 Salvarsan iv.	m.	II.	4./III. 1910 ++++	15./VII. 1911 negativ	31./VII. (Plaques)	. . . .
97/195	Mai 1911 120 *g* Hg-Resorbin 8./XII. 1911 0·4 Salvarsan im. 30./IV. 1911 0·4 Salvarsan iv.	m.	II. (Hemi- plegie) März 911	5./XII. 1911 ++++	30./IV. 1911 ++	26./V. negativ	. . . .
367	Vorher 1 intramuskuläre Salv.-Inj. (0·6) + 4 intravenöse à (0·4) + 4 Hg-Inj. 0·4 Salvarsan 7./X. 1911	m.	II. latens	30./VI. 1911 ++	7./X. 1911 negativ	. . . .	. . . .

Tabelle IV. Das Verhalten der Wassermannschen Reaktion bei Kranken mit intravenöser Salvarsan- und Quecksilberbehandlung.

Nr.	Name	Geschlecht	Stadium der Lues	Datum und Resultat der einzelnen Untersuchungen			
374	Hg-Salizylinjektionen 0·3 Salvarsan 10./X. 1911	m.	I. + II.	5./X. 1911 ++++	4./XII. 1911 ++++	. . . .	. . . .
387	Hg-Resorbin 0·4 Salvarsan 24./X. 1911	m.	I. + II.	24./X. 1911 ++++	19./XII. 1911 negativ	. . . .	. . . .
394	Hg-Salizyl + Hg-Resorbin 0·4 Salvarsan 28./X. 1911	m.	II. latens	11./X. 1911 ++	28./XII. 1911 negativ	. . . .	. . . .
313	Hg-Resorbin 0·4 Salvarsan 24./VIII. 1911	m.	III.	10./VIII. 1911 ++++	27./IX. 1911 ++	13./II. 1912 ++	. . . .
318/368	Hg-Resorbin 0·4 Salvarsan 2./IX. 1911 0·4 Salvarsan 7./IX. 1911	m.	III.	28./VIII. 1911 ++++	30./IX. 1911 ++	17./XI. 1911 ++	6./I. 1912 negativ 1./III. 1912 negativ
147 472 495	Hg-Resorbin 0·3 Salvarsan 15./III. 1911 desgl. 0·3 13./I. 1912 und 0·3 3./II. 1912	m.	L. cerebri	15./II. 1911 ++++	27./III. 1911 ++++	14./XI. 1911 ++++	8./I. 1912 ++++ 3./II. 1912 ++++
206	Hg-Resorbin 0·4 Salvarsan 11./V. 1911	m.	Ophthalmoplegia	11./V. 1911 ++++	17./VI. 1911 ++++	16./XII. 1911 ++++	. . . .
212/372	Hg-Salizyl 0·5 Salvarsan 15./V. 1911 0·2 Salvarsan 9./X. 1911	m.	II. später Hemipleg. dextra	15./V. 1911 ++++	25./IX. 1911 ++++	8./X. 1911 ++++	. . . .

193 527	Hg-Resorbin 0·3 Salvarsan 30./IV. 1911 desgl. 0·4 6./III. 1912	m.	II.	28./IV. 1911 ++++	22./VI. 1911 negativ	6./III. 1912 negativ	. . . .
214	Hg-Resorbin 0·4 Salvarsan 16./V. 1911	m.	II.	11./V. 1911 ++	22./VIII. 1911 negativ	. . . .	. . . .
238 450	Hg-Resorbin 0·3 Salvarsan 16./VI. 1911 0·4 Salvarsan 19./XII. 1911	m.	II.	30./V. 1911 ++++	16./VII. 1911 ++++	17./XII. 1911 ++++	. . . .
242/358	Hg-Resorbin 0·4 Salvarsan 19./VI. 1911 0·4 Salvarsan 2./X. 1911	m.	I. + II.	12./VI. 1911 ++++	2./X. 1911 negativ	28./X. 1911 negativ	2./I. 1912 negativ
442	Hg-Injektionen 0·4 Salvarsan 15./XII. 1911	m.	II.	15./XII. 1911 ++++	14./II. 1912 negativ	. . . .	. . . .
289	Hg-Resorbin 0·4 Salvarsan 29./VII. 1911	m.	II.	29./VII. 1911 ++++	18./X. 1911 negativ	20./I. 1912 negativ	. . . .
226 291 489	Hg-Resorbin 0·3 Salvarsan 30./V. 1911 0·4 Salvarsan 29./VII. 1911 0·4 Salvarsan 27./I. 1912	m.	II. latens	30./V. 1911 ++++ 2./VII. 1911 ++	19./VII. 1911 negativ	27./VIII. 1911 negativ	4./XI. 1911 negativ 27./I. 1912 ++++
326/349	Hg-Resorbin 0·3 Salvarsan 8./IX. 1911 0·3 Salvarsan 26./IX. 1911	w.	II.	8./IX. 1911 ++++	25./IX. 1911 ++++	18./X. 1911 negativ	6./I. 1912 negativ
352	Hg-Resorbin 0·4 Salvarsan 27./IX. 1911	w.	II.	27./IX. 1911 ++++	9./XI. 1911 negativ	. . . .	. . . .
360	Hg-Salizyl 0·4 Salvarsan 3./X. 1911	m.	I. + II.	28./IX. 1911 ++++	10./XII. 1911 negativ	6./II. 1912 negativ	. . . .

Nr.	Name	Geschlecht	Stadium der Lues	Datum und Resultat der einzelnen Untersuchungen			
362	Hg-Resorbin 0·3 Salvarsan 4./X. 1911	—	II. latens	4./X. 1911 ++	2./XI. 1911 negativ	. . . .	. . . .
411 452 534	Hg-Salizyl-Kur 0·4 Salvarsan 22./XI. 1911 0·4 Salvarsan 17./XII. 1911 0·4 Salvarsan 16./III. 1912	m.	I.	18./VI. 1911 ++	17./XII. 1911 ++++	16./III. 1912 ++	. . . .
250 513	Hg-Resorbin 0·4 Salvarsan 26./VI. 1911 0·4 Salvarsan 24./II. 1912	m.	(Spirochaeten+) I.	26./II. 1911 negativ	4./IX. 1911 negativ	4./I. 1912 negativ	24./II. 1912 negativ, aber Plaques
331	Hg.-Salizyl + Hg-Resorbin 0·4 Salvarsan 9./IX. 1911	m.	I.	5./IX. 1911 negativ	13./XI. 1911 negativ	. . . .	. . . .
110	Hg-Resorbin 0·4 Salvarsan 5./I. 1911	m.	II.	4./I. 1911 ++++	14./III. 1911 ++	. . . .	. . . .
415	Hg-Resorbin 0·4 Salvarsan 24./XI. 1911	m.	I. u. II.	20./XI. 1911 ++++	15./I. 1912 negativ	. . . .	. . . .
117	Hg-Salizyl 0·4 Salvarsan 17./I. 1911	m.	II.	17./I. 1911 ++++	23./IX. 1911 Roseola, Plaques	. . . .	. . . .
127	Hg-Salizyl + Hg-Resorbin 0·4 Salvarsan 5./II. 1911	m.	II.	5./II. 1911 ++++	16./III. 1911 ++	23./IV. 1911 ++++	. . . .
103/256	Hg-Resorbin 0·4 Salvarsan 20./XII. 1910 0·3 Salvarsan 5./VII. 1911	m.	II.	12./XII. 1910 ++++	5./VII. 1911 ++	23./VIII. 1911 ++++	2./I. 1912 negativ 2./III. 1912 ++

130/329	Hg-Salizyl + Hg-Resorbin 0·4 Salvarsan 9./II. 1911 0·4 Salvarsan 9./IX. 1911	m.	II.	3./II. 1911 ++++	12./V. 1911 negativ	15./VIII. 1911 ++++	6./XI. 1911 ++ 8./I. 1912 ++
133/-71	Hg-Salizyl 0·4 Salvarsan 15./II. 1911 0·3,75 Salvarsan 15./VII. 1911	m.	II.	11./II. 1911 ++	30./IV. 1911 ++	15/VII. 1911 negativ	30./IX. 1911 negativ 19./XII. 1911 ++
154	Hg-Resorbin 0·4 Salvarsan 28./II. 1911	m.	II.	27./II. 1911 ++++	12./IV. 1911 ++	. . . .	. . . .
167	Hg-Resorbin 0·3 Salvarsan 21./III. 1911	w.	I. + II.	20./III. 1911 ++++	23./IV. 1911 ++++	16./XI. 1911 negativ	. . . .
185 248 464	Hg-Salizyl + Hg-Resorbin 0·3 Salvarsan 21./IV. 1911 0·3 Salvarsan 24./VI. 1911 0·4 Salvarsan 2./I. 1912	m.	I. + II.	21./IV. 1911 ++++	24./VI. 1911 negativ	18./IX. 1911 zweifelhaft	14./XII. 1911 ++++ 2./I. 1911 ++++

3. Es bringt sowohl allein, als auch in Kombination mit Quecksilberkuren die manifesten Erscheinungen der sekundären Lues zur Rückbildung, wobei es in bezug auf die Involution von Schleimhautsymptomen — besonders solcher erosiver und ulzeröser Natur — dem Quecksilber oft überlegen ist.

4. Es übertrifft das Quecksilber an Sicherheit und Schnelligkeit der Wirkung in der Behandlung der tertiären und malignen Lues. Doch empfiehlt sich auch für die Behandlung von Tertiärprodukten die Kombination mit Hg-Kuren, während die Involution der ulzerösen Formen der malignen Lues auch ohne Hg-Behandlung meist schnell und sicher vor sich geht. Schwere Formen maligner Lues des knöchernen und knorpligen Gesichts, der Nase und Mundhöhle bedürfen allerdings oft sehr erhebliche Salvarsanmengen bis zur Erzielung einer wesentlichen Besserung oder kompletten Heilung.

5. Die Frage, ob alle zur Beobachtung kommenden sogenannten Neurorezidive syphilitischer Natur sind, ist noch nicht vollkommen geklärt. Die Mehrzahl ist es jedenfalls, wie der Erfolg wiederholter Salvarsan- und Hg-Behandlung zeigt. Ob in einzelnen wenigen Fällen die toxische Arsenwirkung eine Rolle spielt, muß erst eine weitere sorgfältige Sammlung und Sichtung des vorhandenen statistischen Materials ergeben. Um eine solche Übersicht zu gewinnen, bedarf es unbedingt einer allgemeinen Sammelforschung in regelmäßigen Zwischenräumen.

6. Spezifische periphere Nervenerkrankungen werden durch Salvarsan oft schnell zur Rückbildung gebracht, während bei dem wechselnden Symptomenkomplex der Lues cerebri die Heilerfolge unsicher und oft nur partieller Art sind.

7. Bei der Tabes kommen zuweilen vorübergehende Besserungen der lanzinierenden Schmerzen vor. Im übrigen hat die Behandlung der Tabes und progressiven Paralyse durch die Einführung des Salvarsans keine wesentliche Förderung erfahren.



Aus der vormals Lassarschen Klinik — Berlin.

Syphilis und Lezithin.

Von

Dr. **Fritz Lesser,**
Leiter des Laboratoriums.

Die Beziehungen der Syphilis und der postsyphilitischen Erkrankungen[1]) zum Lezithin reichen zurück in die Zeit, wo Fournier und Erb anamnestisch einen Zusammenhang zwischen Syphilis einerseits, Tabes und Paralyse andererseits konstatiert haben. Von dieser Zeit an brach sich allmählich die Ansicht Bahn, daß die Syphilis ein Nervengift sei und daß insbesondere die von den supponierten Erregern der Syphilis abgesonderten Toxine die Tabes und Paralyse herbeiführten. Diese hypothetische Vorstellung faßte festere Wurzeln, als 1898 Wassermann nachwies, daß das Tetanusgift, d. h. das Toxin der Tetanusbazillen, durch die Gehirnsubstanz gebunden wird. Als weiter Kyes und Sachs vom Gift der Kobraschlange zeigen konnten, daß es eine Verbindung mit dem Lezithin eingeht und zur Bildung eines Kobralezithids (Toxolezithids) führt und somit eine nahe Beziehung von Lipoiden und Toxinen festgestellt war, so war auch für die Syphilis der Schluß recht plausibel, daß gerade die lipoidreichsten Organe des menschlichen Körpers, nämlich das Gehirn und Rückenmark, einen Angriffspunkt für das Syphilistoxin darstellten.

Weitere Beziehungen zwischen der Syphilis und dem Lezithin bzw. den Lipoiden sind durch die große Entdeckung

[1]) Zwischen syphilitischen und postsyphilitischen Erkrankungen ist heutzutage kein schroffer Gegensatz mehr zu konstruieren, nachdem fast alle Paralytiker und die Mehrzahl der Tabiker eine positive W. R. aufweisen und demnach als Spirochaetenträger gelten.



Wassermanns, die Serodiagnostik der Syphilis, aufgedeckt worden. Porges und Meier zeigten, daß das Lezithin, vermischt mit Luetikerserum, Komplementbindung ergeben kann und daß an Stelle von Luesleberextrakt als sogen. Antigen auch Lezithin Verwendung finden kann.

Bald darauf publizierte Peritz interessante Beziehungen zwischen der Lues, Tabes und Paralyse zum Lezithin. Er fand:

1. Eine Erhöhung des Lezithinspiegels im Serum von Luetikern, Tabikern und Paralytikern und schloß unter Berücksichtigung des Befundes von Porges und Meier, daß Lezithin bei der W. R. an Stelle des Organextraktes treten könne, daß das Lezithin von den Luestoxinen gebunden wird, daß diese Bindung zu einer Ausschwemmung von Lezithin aus dem Organismus führt und daß bei der Lues, Tabes und Paralyse eine Verarmung des Organismus an Lezithin stattfindet, zumal nach seinen Untersuchungen in vielen Fällen im Kote der Tabiker eine gesteigerte Lezithinausfuhr auftritt.

2. Ein Schwinden der vorher positiven W. R. nach Lezithininjektionen und innerlicher Lezithindarreichung und

3. eine günstige therapeutische Beeinflussung der Tabes und Paralyse durch Lezithineinverleibung. Peritz folgert: Durch künstliche Zufuhr von Lezithin wird der Lezithinhunger des Syphilisgiftes gestillt, so daß einerseits das Lezithin des Zentralnervensystems nicht angegriffen wird (daher die Besserung der Tabes und Paralyse nach Lezithindarreichung) und andererseits die Umwandlung der positiven W. R. in eine negative als Folge der stattgehabten Absättigung der Toxine, welche die W. R. hervorrufen, anzusehen ist.

Auf weitere für die Lezithin-Syphilisfrage interessante, aber weniger bedeutungsvolle Befunde wollen wir später noch zu sprechen kommen.

In folgendem sollen die Beziehungen zwischen Syphilis und Lezithin vom klinischen, chemischen, serologischen und therapeutischen Gesichtspunkt einer näheren Prüfung unterzogen werden.

Im Jahre 1904 bin ich auf Grund von Untersuchungen, die ich am Sektionsmaterial des städtischen Krankenhauses Moabit zwei Jahre hindurch verfolgt habe, zu folgendem Ergebnis

gekommen: Die bislang herrschende Ansicht, daß das an das sogen. Sekundärstadium der Syphilis sich anschließende Stadium latens für die meisten Fälle den Übergang zur Heilung bildet, und daß sich nur selten später noch syphilitische Erkrankungsformen zeigen, ist eine irrige. Es treten vielmehr bei den meisten Syphilitikern im Spätstadium syphilitische Prozesse an den inneren Organen auf, die aber klinisch vollkommen latent verlaufen. Dieses Ergebnis meiner Untersuchungen erschien vielen Klinikern so unglaublich, so ungeheuerlich, daß beispielsweise der Referent einer der gelesensten Wochenschriften durch besonderen Hinweis in einer Fußnote Herrn Geheimrat Lesser vor einer Verwechslung mit meiner Person schützen zu müssen glaubte. Nachdem sich nun gezeigt hat, daß wir so ungemein häufig im Spätstadium der Syphilis klinisch ganz gesunde Individuen mit einer positiven W. R. antreffen und demgemäß als Spirochaetenträger betrachten, finde ich darin eine glänzende Bestätigung meiner durch pathologisch-anatomische Untersuchungen gewonnenen Ergebnisse. Vom klinischen Standpunkte betrachtet, nehmen die syphilitischen und postsyphilitischen Erkrankungen des Nervensystems gegenüber den syphilitischen und postsyphilitischen Erkrankungen anderer Organe, z. B. des Gefäßsystems (Aneurysma), der Leber (Zirrhose), der Lunge etc. nur insofern eine Sonderstellung ein, als die Syphilis des Zentralnervensystems klinisch meistens deutlich in Erscheinung tritt, weil sie Ausfallserscheinungen hervorruft, während die Syphilis der anderen inneren Organe in dem bei weitem größten Teil der Fälle keine greifbaren Symptome macht und daher klinisch latent verläuft. Die Prognose der Syphilis hängt daher in erster Linie von der Lokalisation der pathologischen Veränderungen ab. Die Tabes und Paralyse nehmen, von der Lokalisation des syphilitischen Prozesses abgesehen, keine Sonderstellung gegenüber der Syphilis an anderen inneren Organen ein und insbesondere besteht kein Grund, aus dem Eintritt der Tabes und Paralyse auf eine besondere Affinität der Spirochaeten oder ihrer Toxine zum Lezithin des Zentralnervensystems zu schließen.

Bedeutung des Lezithins.

Wenn wir von Lezithin sprechen, so ist darunter kein einheitlicher Körper zu verstehen, sondern allgemein die große Gruppe der Lipoide oder Phosphatide. Letztere Stoffe finden sich in jeder einzelnen Zelle und sind für das Leben derselben unentbehrlich. Erst die Forschung des letzten Dezenniums hat die Bedeutung der Lipoide für die Lebenserscheinungen der Zellen erwiesen, und es ist nicht ausgeschlossen, daß sie als Träger des Lebens dem Eiweiß ebenbürtig sind. Die wissenschaftliche Bearbeitung der Lipoide ist noch eine sehr lückenhafte und insbesondere darf man nicht verschweigen, daß es vor allem noch an einer einwandsfreien Methode sie nachzuweisen fehlt. Man versteht unter Lipoiden, wie der Name besagt, fettähnliche Stoffe, die in Äther oder Alkohol oder Chloroform löslich sind, Die wichtigsten Lipoidstoffe sind die Phosphatide. Man kann sagen, daß die Bedeutung der Lipoidstoffe mit derjenigen der Phosphatide zusammenfällt. Die Trennung der verschiedenen Phosphatide ist bisher nur vereinzelt geglückt.

Syphilis und Lezithin in chemischer Beziehung.

Zur Prüfung des Lezithingehaltes im menschlichen Serum habe ich mich folgender Methode bedient: Mindestens 10 *ccm* Serum wurden wiederholt erst in der Kälte, dann im Wasserbade bis 60° mit absolutem Alkohol extrahiert. Das Filtrat wurde durch den Ventilator zum Verdunsten gebracht, der feste Rückstand in einem Gemisch von Alkohol und wasserfreiem Äther (über Natrium destilliertem Äther) aufgenommen, filtriert, das Filtrat wiederum durch den Ventilator zum Trocknen gebracht und nun der feste Rückstand in reinem wasserfreien Äther gelöst. Nach Verdunsten des Äthers wurde der feste Rückstand nach Neumann verascht und die organische Phosphorsäure durch Titration ermittelt. Für die Unterweisung in der Technik bin ich Herrn Prof. Steudel vom physiolo-

gischen Institut der Universität Berlin zu großem Danke verpflichtet. Ich bin in einigen Punkten von Peritz' Technik abgewichen. Peritz hat das Serum mit Seesand vermischt und bei 38° auf dem Sandbade getrocknet. Ich habe trotz häufigen Umrührens oft eine feste, harte Masse erhalten, aus der ich im Vergleich mit den Resultaten meiner nach der oben angeführten Technik ausgeführten Untersuchungen viel zu geringe ungleichmäßige Mengen von Lipoiden erhielt. Ferner hat Peritz Extraktionen mit Äther, Alkohol und Chloroform gemacht. Auch hier habe ich mich durch vergleichende Untersuchungen überzeugt, daß nach dem Alkoholauszug aus dem Rückstande nur minimale, oft gar keine Lipoide in die nachfolgenden Äther- und Chloroformauszüge übergingen. Peritz gibt auch selbst an, daß die Hauptmasse der Lipoide in dem Alkoholauszug enthalten ist.

Wir haben schon erwähnt, was auch Peritz ausdrücklich betont, daß jede Methode des Lezithinnachweises Fehlerquellen in sich birgt; außerdem hat die Methode des Phosphatidnachweises bei jedem Untersucher etwas Individuelles. Es ist daher notwendig, eine große Zahl von Fällen zu untersuchen und nicht das Resultat einzelner Untersuchungen, sondern größerer Versuchsreihen mit einander zu vergleichen. Es scheint mir auch nicht angängig, die absoluten Zahlen verschiedener Untersucher hinsichtlich des Phosphatidgehaltes in Parallele zu setzen, es kann sich vielmehr nur darum handeln, aus einer größeren Reihe von Fällen unter Kontrolle einer Reihe von Normalfällen ein und desselben Untersuchers, die sich hieraus ergebenden Unterschiede mit denen anderer Autoren zu vergleichen.

Im ganzen wurden 77 Sera untersucht. Das Blut wurde einige Stunden nach dem ersten lipoidfreien Frühstück entnommen. Geprüft wurden: 12 Normalfälle, 6 Syphilitiker im Primärstadium, 22 im Sekundärstadium, 10 im Tertiärstadium, 13 Paralytiker. Den Herren Sanitätsrat Dr. James Fränkel und Dr. Max Edel bin ich für die Zuweisung von Paralytikerserum zu Dank verpflichtet.

Lezithingehalt im Serum von Nichtluetischen.

Nr.	Name	W. R.	10 ccm Serum mg P_2O_5	Krankheit
1	Schön.	—	2·3	Gesund
2	Bar.	—	2·1	Ulcera mollia
3	Lin.	—	2·1	Furunkel
4	Ban.	—	1·8	Variköses Ekzem
5	Gni.	—	2·0	Gesund. Amme
6	Scha.	—	3·0	Follikulitis
7	Cha.	—	1·8	Gesund
8	Id·	—	1·7	„
9	Id.	—	1·1	„
10	Leh.	—	2·0	„
11	Schn.	—	1·5	Chorioiditis
12	Leh.	—	1·6	Gesund. Amme

Lezithingehalt bei Syphilitikern im I.—4. Jahr der Infektion.

Nr.	Name	W. R.	mg P_2O_5	Krankheit
13	Klau	+++	1·7	Primäraffekt seit 14 Tagen
14	Haus	+	1·9	Primäraffekt
15	Id.	—	2·1	Nach 20 Hg Injekt.
16	Dun.	+	2·1	Nach 15 Hg-Injekt. wegen Primäraffekts
17	Id.	+++	2·0	Nach 22 Hg-Injekt.
18	Kop.	+++	1·5	Verheilter Primäraffekt
19	Köpp.	+++	1·9	Primäraffekt der Unterlippe
20	Eber.	+++	1·6	Primäraffekt seit 3 Wochen
21	Run.	+++	1·6	Roseola
22	Hellm.	+++	2·4	„
23	Ulr.	+++	1·4	Condyl. lata. Noch unbehandelt
24	Stol	+++	2·9	Makulo-papulös. Exanthem
25	Leh.	+++	1·9	Syphilide am Skrotum
26	Hat.	++	1·7	Infekt vor 2 J. Hodenentzdg.
27	Lob	—	2·2	Infekt vor 1 J. Jetzt Gonorrhoe
28	Frös	++	2·0	Infekt vor 1½ J. Jetzt nichts
29	Zah	—	2·0	Infekt vor 1½ J. Jetzt nichts
30	Eruk	—	2·0	Infekt vor 1½ J. Jetzt nichts
31	Gaj.	—	1·8	Schmierkur wegen Plaques beendigt
32	Tor.	+++	2·8	Plaques. Infekt vor 1½ J.
33	Fic.	—	1·8	Infekt vor 1½ J. Jetzt nichts
34	Ber.	+++	1·4	Früher zweifelh. Infekt. Jetzt Psoriasis
35	Mül.	+++	2·9	Infekt vor 3 J. Jetzt nichts
36	Rob.	+++	3·0	Infekt vor 1 J. Jetzt serpigin. Syphilid
37	Kos.	++	2·5	Infekt vor 3 J. Jetzt nichts
38	Grü.	+++	1·8	Infekt vor ½ J. 2 Salvarsaninjekt.
39	Zick	—	1·5	Infekt vor 1½ J. Jetzt Ikterus
40	Klem.	+++	2·4	Infekt vor 1½ J. Jetzt Plaques
41	Ham.	+++	2·4	Infekt vor 1 J. Vor 8 Tagen Salvarsan venös
42	Herr	+	0·6	Infekt vor ½ J. Jetzt Plaques. 0·6 Salvarsan

Lezithingehalt bei Syphilitikern nach dem 4. Jahre der Infektion.

Nr.	Name	W. R.	10 *ccm* Serum *mg* P_2O_5	Krankheit
43	Els.	+++	2·4	Tuberöses Syphilid
44	Gral.	++	2·2	Infekt vor 5 J. Jetzt Syphilide
45	Wie.	+++	1·1	Gonitis serosa. Infekt negiert
46	Gott.	+++	1·4	Augenmuskellähmung. Infekt vor 8 J.
47	Id	++	1·6	Nach 12 Tuben Ungt. ciner.
48	Nig.	+++	2·2	Tuberöses Syphilid. Infekt vor 12 J.
49	Poe.	+++	1·0	Keratitis
50	Weg.	+++	1·5	Aorteninsuff. Infekt vor 30 J.
51	Schen.	—	2·2	20 Injekt. Hg wegen tuberös. Syphilide
52	Staj.	+++	1·5	40 Inunktionen wegen Ulkus am Gaumen
53	May.	—	1·7	Vor 14 J. Infekt. Jetzt nichts
54	Kric.	+	1·8	Vor 3 Wochen Schmierkur vorbeugend beendigt.
55	Mai	—	2·5	Infekt vor 14 J. Jetzt nichts
56	Dah.	—	3·5	Infekt vor 5 J. Jetzt nichts
57	Jen.	—	2·9	Infekt vor 6 J. Vor 6 Wochen 0·6 Salvarsan
58	Gün.	—	2·7	Lues heredit. 29 J. alt. Jetzt nichts.
69	Hdl.	—	2·6	Infekt vor 15 J. Jetzt Ozaena
60	Mar.	+++	2·2	Infekt vor 10 J. Jetzt nichts
61	Kru.	+++	0·4	Infekt vor 7 J. Jetzt nichts
62	Schau.	+++	0·9	Infekt vor 10 J. Jetzt nichts
63	Paul.	+++	1·7	Aortenaneurysma. Infekt vor 27 J.
64	Id.	+++	1·6	Nach 30 Hg-Injektionen

Lezithingehalt im Serum von Paralytikern.

Nr.	Name	W. R.	P_2O_5	Krankheit
65	Wie.	+++	1·3	Sehr langsam verlaufende Paralyse
66	Ull.	+++	1·0	Junger Mann. Paralyse
67	Fran.	++	1·4	Paralyse
68	Gae.	+++	1·0	"
69	Frie.	+++	1·6	"
70	Mor.	+++	1·8	"
71	Kasch.	+++	1·5	"
72	Lich.	+++	1·4	"
73	Urb.	+++	1·7	"
74	Puhl.	+++	2·5	"
75	Gohl.	+++	2·5	"
76	Sche.	+++	1·5	"
77	Ano.	++	1·6	"

Zu vorstehenden Tabellen ist folgendes zu bemerken: Der Lipoidgehalt ist schon in Normalfällen beträchtlichen Schwankungen unterworfen.

Bei den Syphilitikern finden sich keine deutlichen Unterschiede hinsichtlich des Phosphatidgehaltes gegenüber dem Normalserum. Auch in den verschiedenen Stadien der Syphilis inkl. der Paralyse konnte keine Erhöhung des Lezithinspiegels beobachtet werden. Ein Einfluß der Quecksilberbehandlung auf den Lipoidgehalt des Serums ließ sich bei vergleichenden Untersuchungen vor und nach der Kur nicht feststellen (s. Fall Nr. 14, 16, 46, 63).

Es besteht keine Reziprozität hinsichtlich des Lezithingehaltes und des Ausfalls der W. R. weder in meinen, noch in Peritz' Fällen. In folgender Tabelle habe ich die von Peritz untersuchten Tabiker und Paralytiker aufgeführt.

Paralyse. Nach Peritz.				Tabes. Nach Peritz.			
Nr.	Nr. bei Peritz	W. R.	Lezithin in p. M.	Nr.	Nr. bei Peritz	W. R.	Lezithin in p. M.
1	1	+++	0·0	1	3	+++	Spuren
2	2	+++	Spuren	2	9	+++	1·3
3	23	+++	2·5	3	11	+	1·6
4	36	+++	2·8	4	12	+++	2·0
5	37	+++	2·8	5	21	++	2·3
6	38	+++	2·8	6	25	+	2·6
7	48	+++	2·9	7	26	+++	2·6
8	49	+++	2·9	8	29	+++	2·6
9	52	+++	2·9	9	33	+++	2·7
10	55	+++	3·1	10	46	+++	2·9
11	60	+++	3·2	11	51	+	2·9
12	62	+++	3·4	12	54	++	3·0
13	66	+++	3·5	13	71	+++	4·1
14	79	+++	4·8	14	73	++	4·4
15	80	+++	4·8	15	76	+++	4·7
16	83	++	5·6	16	88	+++	6·4
17	10	±	1·4	17	7	—	1·1
18	75	±	4·7	18	13	—	2·0
19	77	—	4·7	19	20	—	2·0
20	84	—	5·7	20	35	—	2·8
21	86	—	6·2	21	59	—	3·2
				22	65	—	3·5
				23	78	—	4·8
				24	81	—	5·3
				25	87	—	6·3

Irgend eine Beziehung zwischen steigendem Lezithingehalt und Ausfall der W. R. kann ich auch aus Peritz' Fällen nicht herauslesen. Wir finden bei hohem Lezithingehalt ebenso häufig positive wie negative W. R. Daß also bei hohem Lezithingehalt eine Absättigung in vivo stattfindet und daher in vitro negative Reaktion resultiert, geht aus den Tabellen von Peritz in keiner Weise hervor. Auffallend häufig findet sich bei Peritz' Paralytikern eine negative W. R., unter 21 Fällen 5 mal, also nur in 76% positive Reaktion, während eigentlich alle Autoren in nahezu 100% positive Reaktionen bei Paralytikern zu verzeichnen haben.

Zu erwähnen wäre noch, daß das Serum von Paralytikern sehr häufig infolge von Autolyse der roten Blutkörperchen stark rötlich gefärbt ist und daß bei dem Reichtum der roten Blutkörperchen an Lipoiden quasi eine Pseudovermehrung des Phosphatidgehaltes im Paralytikerserum resultieren kann.

Syphilis und Lezithin in serologischer Beziehung.

Stellt man an Tausenden von Fällen die W. R. täglich auf doppelte Art an, d. h. bei gleichzeitiger Benutzung von Organextrakten aus syphilitischen Fötallebern und normalen Menschen- oder Meerschweinchenherzen und überzeugt man sich dann täglich von der gleichen Wirksamkeit beider Extraktarten, so kann für einen objektiven, vorurteilsfreien Untersucher kein Zweifel bestehen, daß die bei der W. R. im Organextrakt wirksamen Substanzen keine spezifische Beziehung zu den Spirochaeten haben. Zieht man nun weiter in Betracht, daß durch Alkohol- und Ätherauszüge wirksame Extrakte erhalten werden, daß somit die wirksame Substanz in Alkohol und Äther löslich ist, so ist damit die im Organextrakt reagierende Substanz als Lipoidsubstanz charakterisiert. Der Kürze halber wollen wir dieselbe in folgendem als Lipoin bezeichnen. Die genauere Zusammensetzung des Lipoins ist noch unbekannt, insbesondere ob es aus einem Gemisch verschiedener Lipoide besteht. Da jedes normale Herz einen brauchbaren Extrakt liefert, hat man die Vermutung

ausgesprochen, daß ein von Erlandsen aus dem Herzen dargestelltes Lipoid, Kuorin genannt, vielleicht das bei der W. R. in Reaktion tretende Lipoid wäre. Auch das kann nicht richtig sein, weil Kuorin in Äther unlöslich ist und die von mir dargestellten Ätherauszüge aus menschlichen Herzen ganz vorzügliche Extrakte für die Wassermannsche Reaktion liefern.

Die aus den verschiedenen käuflichen Lezithinpräparaten (Lezithin Merck, Agfa-Lezithin etc.) hergestellten Emulsionen können mit den Organextrakten keineswegs konkurrieren. Man erhält nur vereinzelt brauchbare Emulsionen, und wenn auch an manchen Tagen die aus käuflichem Lezithin hergestellten Emulsionen dieselben Resultate lieferten wie die Organextrakte, so versagte oft schon am nächsten Tage die Lezithinemulsion vollkommen. Immerhin bekommt man den Eindruck, daß bei den aus käuflichem Lezithin hergestellten Emulsionen eine gewisse Reaktionsfähigkeit mit Syphilitikerserum vorhanden ist, daß sie aber praktisch nicht brauchbar sind.

Das Lipoin wird durch Erhitzen auf 100° nicht verändert.

Es besteht somit zweifellos zwischen Syphilis und Lezithin (Lipoiden) insofern eine Beziehung, als eine im Syphilitikerserum befindliche Substanz, auf deren Natur wir später zu sprechen kommen, mit Lipoiden **in vitro** in Reaktion tritt.

Welchen Einfluß haben nun innerliche Lezithindarreichung und Lezithininjektionen in vivo auf das Reagin (so wollen wir mit Citron die reagierende Substanz im Syphilitikerserum der Kürze halber bezeichnen)? Peritz ist der Ansicht, daß durch Lezithinzufuhr die positive W. R. in eine negative umgewandelt wird. Quarelli hat diese Tatsache bestätigt, Bruck dagegen nicht. Ich selbst habe Versuche mit innerlicher Lezithindarreichung angestellt. Ich habe gefunden, daß schwach positiv reagierende Sera, die also beginnende Hämolyse zeigten und bei denen die feinste Nuance hinsichtlich einer stärkeren oder schwächeren Reaktion leicht zu konstatieren gewesen wäre, auch nach der Lezithindarreichung denselben Ausschlag gaben. Ebenso machte es keinen Unterschied, ob man das Blut in nüchternem Zustande

des Patienten oder nach einer üppigen Mahlzeit bei stark chylösem Serum entnahm. Man sollte bedenken, daß besonders im Frühstadium der Syphilis nicht selten ein regelloses Schwanken und ein spontaner Wechsel von positiver und negativer W. R. vorkommt. Aber selbst wenn eine Beeinflussung der W. R. durch Lecithinzufuhr wirklich gelänge, so wäre dadurch, wie Bruck sehr richtig urteilt, nur erwiesen, daß der in vitro bekannte Einfluß des Lezithins auf das Reagieren auch in vivo unter Umständen zu demonstrieren ist. Für die Annahme von Peritz, daß das Reagin ein Syphilistoxin ist, von dessen Vorhandensein überhaupt nichts bekannt ist, fehlt auch der Schatten eines Beweises. Diese Schlußfolgerung ist viel zu weitgehend. Wenn das Reagin des Luesserums ein Toxin wäre, das eine Affinität zu Lezithin in vivo (Beeinflussung der W. R. und Entstehen von Tabes und Paralyse) und in vitro (Wassermannsche Reaktion) hat, so müßte ja ein Rückenmark- oder Gehirnextrakt geradezu ein „Antigen" par excellence zur praktischen Ausführung der W. R. abgeben und andererseits müßte bei der hervorragenden Brauchbarkeit gewöhnlicher Menschenherzen als „Antigen" für die W. R. die Syphilis von allen Organen vornehmlich das Herz attackieren. Ich habe zahlreiche Alkohol- und Ätherextrakte aus Gehirn und Rückenmark dargestellt und habe wiederholt Gehirn und Rückenmark erst zur Trockne gebracht und dann mit Alkohol und Äther ausgezogen, konnte aber trotz großen Lezithingehaltes der gewonnenen Auszüge niemals auch nur ein einigermaßen brauchbares „Antigen" für die W. R. erhalten, obgleich die gewonnenen Extrakte nicht eigenhemmend waren und daher stark konzentriert angewandt werden konnten. Ich stehe nicht an zu behaupten, daß Organextrakte aus Gehirn und Rückenmark weniger brauchbar sind für die Anstellung der W. R. als viele andere Organe des menschlichen Körpers.

Es existiert auch in den Ausführungen von Peritz ein Widerspruch, auf den auch schon G. Klemperer hingewiesen hat, daß nämlich einmal das durch Lezithinzufuhr lezithinreicher gewordene Syphilitikerserum in vitro negative Reaktion auslöse, andererseits das einen erhöhten Lezithingehalt auf-



weisende Syphilitikerserum in vitro positiv reagiere. Wenn der Lipoidgehalt des Serums für den Ausfall der W. R. von Einfluß wäre, so müßte bei starkem Phosphatidgehalt eine negative W. R. resultieren. Ich habe schon hervorgehoben, daß Sera von Syphilitikern inkl. Tabikern und Paralytikern mit positiver und negativer W. R. keine Differenz hinsichtlich des Lipoidgehaltes aufweisen (s. p. 3 u. 4). Mir scheint es überhaupt sehr zweifelhaft, ob man die Lezithinverbindungen in vivo und in vitro miteinander identifizieren kann, ja überhaupt zu Vergleichen heranziehen darf, da doch wahrscheinlich ein Unterschied besteht zwischen Organlipoiden und kreisenden Lipoiden.

Wolfsohn und Reicher haben festgestellt, daß nach Äthernarkosen vorübergehend positive W. R. auftrat; der durch die Äthernarkose künstlich vermehrte Lipoidgehalt machte also positive W. R., während Peritz durch künstlich vermehrten Lezithingehalt des Blutes gerade das Umgekehrte, nämlich negative W. R. erzielt hat. Ich selbst habe bisher keine Untersuchungen über die Beeinflussung der W. R. nach Narkosen angestellt, dagegen habe ich die folgenden Befunde von Pick und Přibram einer Nachprüfung unterzogen. Diese Autoren fanden, daß Luesserum nach Ätherextraktion nicht bloß die Fähigkeit behält, die W. R. zu geben, sondern sogar befähigt wird, an sich, ohne Organextrakt, positive W. R. auszulösen. Die charakteristische Eigenschaft des Luesserums, welche es durch Zusatz von Organextrakt gewinnt, soll dem ätherextrahierten Luesserum an sich zukommen. Eine große Zahl von Normal- und Luesseren wurden mit Äther 12—24—36 Stunden geschüttelt; dann bildete sich zwischen dem abgesetzten Serum und der darüber liegenden Ätherschicht eine schmale Emulsionszone von fettähnlichem Aussehen. Die W. R. fiel bei dem abgesetzten Serum ganz genau, bis auf die feinsten Nuancen, wie im negativen Zustande aus, so daß ursprünglich schwach positiv reagierende Sera auch nach der Ätherbehandlung schwach positiv reagierten. Ich glaubte, den Äther geradezu als Konservierungsmittel für Sera empfehlen zu können, da noch nach achttägigem Aufbewahren der Sera dieselben wie am ersten Tage reagierten. Später (nach 4 Wochen) reagierten alle Sera, auch die ursprünglich negativen, positiv. Ohne

Extraktzusatz reagierten sämtliche Sera stets negativ, auch noch nach vierwöchentlichem Aufbewahren. Ich kann daher die Befunde von Pick und Přibram nicht bestätigen. Die Autoren haben allerdings nur ein einziges Serum einer Patientin mit Erscheinungen frischer Lues untersucht, so daß es sich vielleicht um ein zufälliges Vorkommen hinsichtlich positiver W. R. ohne Extraktzusatz nach Ätherextraktion gehandelt hat,

Wenn wir uns die Frage vorlegen, was das Reagin für ein Körper ist, so spricht eigentlich nichts für seine Lipoidnatur, vieles dagegen für seinen Eiweißcharakter. Ich kann die Angaben von Weil und Braun bestätigen, daß das Reagin bei Erwärmen auf 62° unwirksam wird, während, wie schon erwähnt, das Lipoin eine Erhitzung von 100° verträgt. Nach den eingehenden Untersuchungen von Porges, Friedemann, P. Schmidt u. a. handelt es sich wohl bei der W. R. um eine Verkettung zweier Kolloide auf Grund chemischer oder physikalischer Beziehungen, und zwar eines Eiweißkörpers (des Reagins im Luetikerserum) und eines Lipoids (des Lipoins im Organextrakt). Seligmann gebührt das Verdienst, zuerst gezeigt zu haben, daß durch den Zusammentritt zweier Kolloide (z. B. Mastix-Lipoid und Gelatine-Eiweiß oder Schellack-Lipoid und Gelatine) Komplementbindung bewirkt wird. Für die Eiweißnatur des Reagins spricht auch der Umstand, daß wohl das System Eiweiß + Lipoid Komplement bindet, nicht aber homologe Kolloide (z. B. Lezithin mit Fett oder Lezithin mit Cholesterin) untereinander.

Wir resümieren: Für das Zusammenwirken von Syphilistoxinen und Lipoiden in vivo ist keinerlei Beweis erbracht. Für die Annahme eines Luestoxins fehlt bisher jede Basis. In vitro (W. R.) besteht ein Zusammenwirken von unbekannten Lipoiden (Lipoin) mit einem Eiweißkörper im Syphilitikerserum (Reagin). Das Lipoin ist nicht identisch mit dem Lezithin des Gehirns und Rückenmarks. Der Lipoidgehalt des Syphilitikerserums ist ohne Einfluß auf den Ausfall der W. R. Eine Verbindung von Reagin mit Lipoiden findet in vivo nicht statt.



In welchem Verhältnis das Reagin zum Syphiliserreger steht, ist noch nicht geklärt.

Syphilis und Lezithin in therapeutischer Beziehung.

Die auf Grund der erwähnten Befunde konstruierten Beziehungen zwischen Syphilis und Lezithin sind auch für die Behandlung der Syphilis nicht ohne Einfluß gewesen und haben die chemische Industrie mobil gemacht, welche in der letzten Zeit zahlreiche Jodpräparate mit sogen. neurotroper Wirkung größtenteils Jod-Lipoidverbindung auf den Markt bringt. Ich nenne unter vielen anderen das Lipojodin, das Jodozitin, das Jodostarin etc. Sie sind alle entsprechend ihrem Jodgehalt mehr oder weniger wirksam und machen auch infolge ihres im Vergleich zum Jodkalinm (76·5% Jod) weit geringeren Jodgehalts weniger Jodismus. Sie haben außerdem den Vorteil, daß sie erst im Darm abgebaut werden und demnach den Magen weniger belästigen als die Jodalkalien. Irgendwelche besondere neurotrope Wirkung muß ihnen m. E. abgesprochen werden, da sie alle im Verdauungstraktus zersetzt, in Jodalkalien umgewandelt werden und als solche zur Resorption kommen.

Literatur.

Peritz. Zur Pathologie der Lipoide. Zeitschr. für experim. Pathol. und Therap. VIII. Band.

Porges und Meier. Über die Rolle der Lipoide b. d. W. R. Berl. kl. Woch. 1908. p. 731.

Fritz Lesser. Zur Ätiologie und Pathologie der Tabes. Berl. kl. Woch. 1904. — Zur allgemeinen Pathologie der Syphilis. Dermatol. Zeitschr. Bd. XI. H. 9. — Zur Technik und zum Wesen d. W. R. Berl. klin. Woch. 1909 Nr. 21.

Erlandsen. Zeitschr. f. physiol. Chemie 51. 1907.

Bang. Chemie und Biochemie der Lipoide. 1911.

Quarelli. Die Wirkung von Lezithininj. auf die W. R. Refer. Münchn. med. Woch. 1909. Nr. 21.

Seligmann. Beitrag. zur sog. Komplementbindung. Berl. klin. Woch. 1907. Nr. 32. — Zeitschr. f. Immunitätsforschung. 1909. Bd. II. Heft 1.

Friedemann, U. Zeitschr. für Hygiene und Infektionskrankheit. Bd. LXVII.

Bruck. Beiträge zur Pathol. u. Therap. d. Syphilis. Herausgeg. von A. Neisser. 1911.

Wolfsohn. W. R. und Narkose. Deutsch. med. Woch. 1910. pag. 505.

Pick u. Přibram. Zur Kenntnis ätheriösl. Subst. d. Blutserums. Biochem. Zeitschr. Bd. XI. 1908.

Weil u. Braun. Berl. klin. Woch. 1907.

P. Schmidt. Studien über das Wesen der W. R. Zeitschr. f. Hygiene u. Infekt. Bd. LXIX. 1911.

Diskussion zu Peritz' Vortrag: Zur Pathologie der Lipoide. Deutsch. med. Woch. 1910. Nr. 10. p. 482.



De l'action sur le Treponema pallidum de différentes préparations employées en applications locales

par

le Docteur **Alfred Levy-Bing,**
Médecin de St. Lazare (Paris).

Une des questions les plus intéressantes dans le traitement de la syphilis, celle qui en même temps offre la plus grande importance au point de vue prophylactique, est la cicatrisation rapide des accidents et la disparition des tréponèmes au niveau des lésions; c'est vers ce double but que tendent les efforts des syphiligraphes, qui, au traitement général, ajoutent presque toujours des applications locales. Nous nous sommes efforcé d'étudier l'action et la valeur respective des differents produits qui ont été successivement préconisés en vue de ce traitement local et nous exposons aujourd'hui le résultat de nos recherches, qui ont été longues et minutieuses.

Afin de faciliter notre tâche et de pouvoir multiplier les examens, nous avons recherché les tréponèmes à l'aide de l'ultra-microscope. Cet instrument, comme on le sait, est basé sur les propriétés des prismes; la lumière les traverse en se réfléchissant une ou plusieurs fois, pour sortir symétriquement à sa direction d'entrée, de sorte que les organismes placés à la partie superieure du prisme, éclairés par réflexion, deviennent lumineux et apparaissent en clair sur fond sombre.



Nous avons employé l'ultra-microscope de Reichert, éclairé par une lampe Nernst, le tout installé à demeure dans une chambre noire. Nos frottis ont toujours été prélevés avec la même technique: après avoir détergé les lésions à examiner avec de l'eau distillée, nous les asséchons avec du coton stérilisé. Puis avec un fil de platine recourbé à son extremité et monté sur une baguette de verre, nous grattons légèrement la surface jusqu'à obtenir un suintement sanguin. Nous recueillons la sérosité roussâtre ainsi produite et nous la délayons dans une goutte d'eau distillée, posée sur une lame de verre. Nous écrasons alors cette goutte entre la lame et une lamelle très mince sur laquelle nous pressons fortement, de façon à chasser les bulles d'air et nous lutons la préparation à la paraffine pour pouvoir l'examiner à notre aise et la conserver même un certain temps.

Le tréponème apparait alors sous son aspect caractéristique: il a la forme d'un petit filament cylindrique très fin, enroulé sur lui-même en forme de tire-bouchon, à spires serrées et régulières, terminé par deux prolongements effilés et animé de mouvements qui, rapides au début, se ralentissent ensuite pour cesser complètement au bout de quelques heures.

Chaque lésion a été examinée un très grand nombre de fois, presque régulièrement tous les jours ou tous les deux jours, avant le traitement, pendant et après les applications locales, pour éviter les erreurs d'interprétation résultant d'un examen hâtif ou insuffisant.

Avant d'étudier l'action du traitement local sur le Treponema pallidum, nous avions antérieurement recherché l'influence du mercure (injectons de sels solubles et insolubles) et du Salvarsan sur la disparition des microorganismes au niveau des lésions syphilitiques. Nous avons déjà signalé une partie de ces résultats en janvier 1907, dans notre livre sur „Le microorganisme de la syphilis“ [1]) (voir p. 294) et nous les avons encore vérifiés depuis.

Aujourd'hui nous donnons le résumé de nos expériences concernant l'action locale des multiples antiseptiques qui ont

[1]) Le Microorganisme de la Syphilis. I vol. in. 18 de 329 pages. Doin et fils, éditeurs. Paris. 1907.

été tour à tour préconisés comme devant être les plus actifs et amener le plus rapidement la guérison des lésions et la disparition des microorganismes qui y pullulent. Nous avons été obligé de choisir pour cela des malades que nous pouvions suivre un assez long temps et des malades obéissants qui voulaient bien se soumettre régulièrement et aux applications locales imposées et aux nombreux grattages indispensables pour recueillir la sérosité des lésions à examiner. Nous n'avons recherché dans ce travail que l'influence des différentes préparations sur l'existence même des tréponèmes, sans nous occuper de l'action qu'elles peuvent exercer sur sa morphologie, question beaucoup plus délicate et prêtant à de nombreuses discussions et à des interprétations personnelles.

A. — Poudre d'iodoforme.

Obs. 1. — B., 33 ans.

20 avril 1909: Le malade présente un gros chancre du fourreau de la verge datant de quinze à vingt jours et soigné depuis par des applications locales de poudre d'iodoforme renouvelées chaque jour.

Plusieurs examens à l'ultra-microscope montrent l'existence de tréponèmes, mais peu nombreux.

Le 27 avril, on fait une première injection d'huile grise et on continue les pansements locaux à la poudre d'iodoforme.

Le 5 mai, deuxième injection d'huile grise. Les tréponèmes sont aussi nombreux.

Le 10 mai, le chancre a diminué de volume, est moins surélevé, mais encore très érosif. Les tréponèmes existent encore dans la sérosité, mais plus rares. Troisième injection d'huile grise.

Le 17 mai, le chancre ne se modifie plus; les examens à l'ultramicroscope sont encore positifs, mais les tréponèmes sont peu nombreux.

Une roséole papuleuse généralisée intense est apparue il y a quelques jours. Quatrième injection d'huile grise.

Le 24 mai, le chancre est presque complètement cicatrisé. L'examen à l'ultra-microscope est toujours positif, mais les tréponèmes sont très rares. Cinquième injection d'huile grise.

Le 15 juin, en érodant la cicatrice qui est très infiltrée, on recueille une sérosité roussâtre contenant des tréponèmes très nets et beaucoup plus nombreux qu'au précédent examen.

Le malade reçoit une sixième injection d'huile grise. Donc, malgré les pansements presque journaliers à la poudre d'iodoforme et malgré aussi le traitement mercuriel concomittant, les tréponèmes n'ont pas disparu de cette lésion, même cicatrisée.



Obs. 2. — P., 29 ans.

Le 8 mai 1909, le malade présente un chancre de la rainure balano-préputiale apparu il y a douze jours et soigné depuis par des applications de poudre d'iodoforme. Les examens ultra-microscopiques permettent de constater la présence de nombreux tréponèmes.

On fait une première injection d'huile grise et on cesse le traitement local.

Le 10 mai, le chancre est moins érosif. Tréponèmes un peu moins nombreux. Deuxième injection d'huile grise.

Le 17 mai, le chancre est presque cicatrisé. L'examen montre encore quelques rares tréponèmes. Troisième injection d'huile grise.

A partir du 22 mai, le chancre est cicatrisé. En érodant la cicatrice, on recueille une sérosité que ne contient plus de tréponèmes. Examens absolument négatifs. On continue les injections d'huile grise.

Obs. 3. — P., 21 ans.

Le 11 mai 1909, la malade présente à la partie inférieure de la vulve et au pourtour de l'anus des syphilides érosives suintantes. Avant son entrée à St. Lazare, elle a reçu une injection de calomel et une injection d'huile grise et a fait chaque jour des applications locales de poudre d'iodoforme.

Le 13 mai, l'examen à l'ultra-microscope est positif; les tréponèmes sont très nombreux. On continue les applications de poudre d'iodoforme chaque jour, jusqu'au 30 mai.

Le 17 mai, les syphilides anales sont encore hypertrophiques, érosives et suintantes. Les examens sont positifs et montrent de nombreux tréponèmes.

Le 27 mai, des frottis sont faits sur les mêmes lésions encore hypertrophiques, mais presque cicatrisées, et qu'il faut gratter energiquement pour obtenir un léger suintement. Les examens sont encore positifs, mais les tréponèmes sont très rares.

B. — Poudre d'Aristol.

Obs. 4. — V., Georges, 24 ans.

Le 17 juillet 1909, le malade présente un chancre de la verge datant de un mois et encore érosif.

Les examens à l'ultra-microscope sont positifs, les tréponèmes sont nombreux. On n'a pas encore institué de traitement général; localement le chancre est soigné deux fois par jour par des lavages à l'eau bouillie, suivis de pansements à la poudre d'aristol.

Le 26 juillet, les examens sont toujours positifs, les tréponèmes sont aussi nombreux. On fait une première injection d'huile grise.

Le 2 août, le chancre est cicatrisé.



C. — Poudre d'oxyde de zinc.

Obs. 5. — D., 21 ans.

Le 21 mai 1909, le malade présente une petite ulcération de la face muqueuse du prépuce, non indurée, près du sillon balano-préputial. Pas d'adénopathie. La recherche du bacille de Ducrey est négative. De même des frottis examinés à l'ultra-microscope ne contiennent pas de tréponèmes.

On ne porte pas de diagnostic certain et on ordonne des applications locales journalières de poudre d'oxyde de zinc.

Le 15 juin: depuis le premier examen, le malade a continué régulièrement les applications de poudre d'oxyde de zinc. L'ulcération s'est modifiée, s'est indurée, présente l'aspect clinique du chancre syphilitique et s'accompagne d'une adénopathie inguinale droite.

Les examens sont positifs, les frottis contiennent d'assez nombreux tréponèmes.

Le 21 juin, le chancre commence à se cicatriser. L'examen est toujours positif et les tréponèmes restent assez nombreux.

Obs. 6. — G., Alfred, 19 ans.

Le 7 février 1911, il présente un chancre syphilitique du pénis dont le début remonte à quinze jours; sur les conseils d'un médecin, ce chancre a été soigné par des applications de poudre d'oxyde de zinc, répétées trois fois par jour.

Les tréponèmes sont très nombreux au niveau de la lésion (4 à 5 par champ).

On continue le traitement local par la poudre d'oxyde de zinc.

Le 14 février, la lésion ne se modifie pas, et les tréponèmes sont aussi nombreux que lors des premiers examens.

Le 21 février, aucune amélioration macroscopique, l'examen est toujours positif.

Le 26 février, la lésion commence à se modifier légèrement, mais les frottis recueillis à son niveau montrent que les tréponèmes sont toujours aussi nombreux qu'au début.

On décide alors de commencer le traitement mercuriel (injections journalières de biiodure à 0·02 centigr.).

Le 4 mars, le chancre est presque complètement cicatrisé; en grattant la cicatrice, on recueille une sérosité roussâtre ne contenant plus de tréponèmes.

Obs. 7. — R., Angèle, 24 ans.

Syphilis datant de 4 mois, n'ayant jamais été traitée.

Le 11 mars 1911, la malade est atteinte de plaques muqueuses confluentes au niveau de la fourchette, où l'on constate la présence de tréponèmes. On fait matin et soir des lavages avec de l'eau boriquée et on saupoudre ensuite les lésions avec de la poudre d'oxyde de zinc.

Le 21 mars, dix jours après le commencement de ce traitement, les plaques sont devenues plus érosives, plus douloureuses, et les frottis recueillis à leur niveau contiennent un assez grand nombre de tréponèmes (3 à 4 par champ).

D. — Poudre de dermatol.

Obs. 8. — D., Georges, 17 ans.

Le 4 juin 1909, le malade se présente avec un chancre du prépuce diagnostiqué herpès et traité depuis trois semaines par des applications de poudre de dermatol répétées deux fois par jour.

L'examen à l'ultra-microscope est positif et montre des tréponèmes en grand nombre dans chaque champ. On abandonne alors le traitement local et on commence les injections mercurielles.

Obs. 9. — X., 24 ans.

Le 10 juin 1909, le malade présente trois chancres du sillon balano-préputial, indurés, érosifs, apparus trois semaines auparavant et s'accompagnant d'une adénopathie inguinale bilatérale.

Aucun traitement mercuriel, mais on a, matin et soir, depuis leur apparition, fait des applications locales de poudre de dermatol.

Les examens de la sérosité recueillie au niveau des différentes lésions sont positifs. Les tréponèmes sont assez nombreux (2 à 3 par champ).

On soumet le malade au traitement mercuriel.

E. — Eau oxygénée chirurgicale.

Obs. 10. — P., 24 ans.

Le 22 juillet 1909, il présente un chancre induré du sillon balano-préputial datant de 3 semaines, avec adénopathie inguinale gauche; le chancre est lisse et recouvert d'une mince membrane blanchâtre.

Des frottis pris à son niveau contiennent de très nombreux tréponèmes.

A dater de ce jour le malade fait deux fois par jour des pansements à l'eau oxygénée chirurgicale à 12 volumes.

Le 25 juillet, le chancre ne s'est pas modifié; les tréponèmes sont toujours aussi nombreux au niveau de la lésion.

Le 2 août, les examens sont restés positifs.

Obs. 11. — Ch., Suzanne, 19 ans.

Le 25 juillet 1910, syphilides hypertrophiques de la région péri-anale apparues il y a 15 jours et soignées depuis le début par des pansements à l'eau oxygénée pure à 12 volumes, renouvelés matin et soir.

Les examens sont positifs, les tréponèmes assez nombreux et très mobiles.

Le 2 août, malgré de nouvelles applications d'eau oxygénée pure pendant 8 jours, les syphilides ne se sont pas modifiées et les tréponèmes sont toujours aussi nombreux.

F. — Formol (Solutions aqueuses à 2‰, 1/50 et 1/10).

Obs. 12. — B., 25 ans.

Il présente un chancre de la face inférieure de la verge, de la dimension d'une pièce de 0,50 centimes, datant de deux mois.

Aucun traitement mercuriel n'a été institué. Localement le chancre a été soigné au début par des lavages à l'eau boriquée et depuis un mois environ, matin et soir, par des lavages avec une solution de formol à 2 p. 1000.

Le chancre est en voie de cicatrisation. L'examen à l'ultra-microscope donne un résultat positif; les tréponèmes sont peu nombreux, un tous les deux ou trois champs.

Le 8 juin, le malade reçoit une injection d'huile grise. Le chancre est presque complètement cicatrisé. Au centre seul subsiste un point légèrement érosif, donnant au râclage la sensation de tissu cicatriciel.

Des examens faits régulièrement du 8 au 15 juin montrent que les tréponèmes ont complètement disparu.

Obs. 13. — B., Marie, 20 ans.

Syphilis récente, jamais traitée.

15 juin 1909: Syphilides hypertrophiques des grands lèvres. Des frottis obtenus en grattant énergiquement la surface des papules donnent un résultat positif; les tréponèmes sont assez nombreux. On pratique, à dater de ce moment et tous les jours, des attouchements avec une solution de formol au 1/50.

17 juin: l'examen montre des tréponèmes en assez grand nombre.

18 juin: différents frottis sont faits; ils contiennent tous d'assez nombreux tréponèmes. On cesse tout traitement local.

29 juin: des frottis pris sur une grosse syphilide sèche de la grande lèvre droite contiennent encore des tréponèmes, mais assez rares.

5 juillet: les lésions sont devenues sèches, dures; néanmoins l'examen du produit de râclage est encore positif.

Obs. 14. — M., Renée, 21 ans.

Syphilis datant de 6 mois et sans aucun traitement.

Le 16 mars 1911, la malade présente de petites papules légèrement surélevées, érosives, siégeant sur le clitoris et les petits lèvres. L'examen à l'ultra-microscope permet de déceler la présence de nombreux tréponèmes.

A partir de ce moment, on pratique chaque jour de larges badigeonnages avec une solution de formol au 1/10.

Le 23 mars, on ne constate aucun changement au niveau des lésions. Les tréponèmes sont encore nombreux.

Le 28 mars, les papules sont un peu plus sèches, mais toujours érosives et les examens montrent des tréponèmes en aussi grand nombre.

Le 4 avril, les papules sont plus sèches et on est obligé d'éroder leur surface pour obtenir un peu de sérosité; les tréponèmes sont toujours aussi nombreux.

Obs. 15. — F., Germaine, 21 ans.

Le 6 mars 1911, la malade présente sur la grande lèvre droite un chancre syphilitique érosif, légèrement papuleux et induré.

Les examens de la sérosité recueillie à son niveau montrent des tréponèmes en très grand nombre.

On fait alors tous les jours des badigeonnages de la lésion avec une solution de formol au $^1/_{10}$.

Le 12 mars, le chancre ne présente aucune modification et à son niveau on trouve toujours une grande quantité de tréponèmes.

Le 17 mars, aucune modification n'est constatée, ni dans l'aspect du chancre, ni dans le nombre des tréponèmes.

Le 26 mars, les examens montrent toujours la présence de nombreux tréponèmes très mobiles.

G. — Permanganate de Potasse. (Solutions à $1^0/_{00}$, $^1/_{50}$, $^1/_{20}$, $^1/_{10}$ et $^1/_5$.)

Obs. 16. — Y., Maria, 22 ans.

Syphilis datant de 8 ans, diagnostiquée à cette époque à l'Hôpital St. Louis et jamais soignée.

Le 12 juin 1909, la malade présente un gros placard scléreux de syphilides hypertrophiques érosives périanales.

De nombreux frottis sont examinés et tous contiennent des tréponèmes en petit nombre, mais très mobiles.

Jusqu'à cicatrisation complète de la lésion, on pratique chaque jour un badigeonnage avec une solution de permanganate de potasse au $^1/_{50}$.

Le 14 juin, les frottis sont faits au niveau du même placard, l'examen est positif, les tréponèmes sont beaucoup plus nombreux que lors du précédent examen.

Le 16 juin, l'examen est toujours positif.

On commence une série de 15 injections de benzoate de mercure à 0,01 ctgr., on continue les badigeonnages au permanganate de potasse.

Le 19 juin, le syphilome périanal est toujours suintant et saignant très facilement; l'examen à l'ultra-microscope est toujours positif, mais les tréponèmes sont plus rares (1 par champ).

Le 26 juin, des frottis sont faits sur le même syphilome périanal, moins érosif et moins suintant. Les tréponèmes deviennent plus rares (un tous les deux ou trois champs).

Le 29 juin, les tréponèmes deviennent de plus en plus rares.

Le 2 juillet, on termine la série d'injections de benzoate de Hg et on continue les attouchements avec la solution de permanganate au $^1/_{50}$. Le syphilome périanal est encore papuleux, mais moins érosif et



moins suintant. L'examen est encore positif, mais les tréponèmes sont très rares.

Le 5 juillet, la lésion est beaucoup moins érosive, les tréponèmes ont disparu.

Le 15 juillet, on commence une série d'injections d'huile grise.

Le 20 juillet, le syphilome est complètement cicatrisé. L'examen est négatif. On continue le traitement mercuriel.

Obs. 17. — X., 25 ans.

Le 28 juillet 1910, le malade présente un chancre du gland empiétant sur le méat, très ulcéreux, à fond sanieux et grisâtre, reposant sur une base très indurée et datant déjà de un mois. Le chancre s'accompagne d'une adénopathie inguinale bilaterale et d'une roséole généralisée.

Depuis huit jours et deux fois par jour ont été faits des lavages assez longs (40 minutes) avec une solution de permanganate de potasse au $^1/_{50}$. On n'a pas institué de traitement général.

L'examen de la sérosité du chancre est positif, les tréponèmes sont très nombreux et très mobiles.

Obs. 18. — O., Josephine, 26 ans.

La malade présente, le 17 février 1911, des plaques muqueuses de la vulve, les unes érosives, les autres en voie de cicatrisation. Les syphilides apparues il y a 17 jours, ont été soignées matin et soir par des lavages d'une durée de 5 minutes avec une solution de permanganate au $^1/_{20}$.

Différents frottis sont faits, les uns sur les plaques érosives en grattant légèrement, les autres sur les plaques en voie de cicatrisation, en érodant la cicatrice jusqu'à suintement sanguin. Tous contiennent des tréponèmes en assez grande quantité (2 à 3 par champ).

On continue les lavages avec la solution de permanganate au $^1/_{20}$ matin et soir.

Le 26 février, quelques syphilides sont cicatrisées, mais le plus grand nombre sont encore érosives et à leur niveau les tréponèmes sont encore nombreux et mobiles. On continue les lavages avec le permanganate.

Le 2 mars, les tréponèmes sont toujours aussi nombreux.

On commence le traitement mercuriel: injections de biiodure 0,02 ctgr.

Le 6 mars, la vulve est complètement cicatrisée et les tréponèmes ont disparu.

Obs. 19. — G., Suzanne, 26 ans.

Le 3 mars 1911, au pourtour de l'anus on constate la présence de papules hypertrophiques suintantes et sur le corps une roséole généralisée.

On fait plusieurs frottis au niveau des lésions anales et l'examen à l'ultra-microscope montre la présence de nombreux tréponèmes (4 à 5 par champ) fins et très mobiles.

On commence des lotions, matin et soir, avec une solution de permanganate au $^1/_{10}$.

Le 11 mars, les papules sont devenues plus érosives et l'examen montre la présence de tréponèmes toujours en aussi grand nombre.

Le 15 mars, les papules ne se modifiant pas et les tréponèmes n'ayant pas tendance à diminuer, on soumet la malade au traitement mercuriel: injections de biiodure à 0,02 ctgr.

Le 22 mars, les papules s'affaissent, se flétrissent, sont moins érosives, les tréponèmes sont beaucoup plus rares et moins mobiles.

Le 27 mars, les tréponèmes ont complètement disparu au niveau des papules qui sont très sèches.

Obs. 20. — G., Marguerite.

Le 7 mars 1911: sur la grande lèvre droite siège un chancre syphilitique de la dimension d'une pièce de 0,50 centimes, érosif et suintant, avec induration caractéristique et adénite sous-jacente.

Depuis 3 semaines, la malade a fait pour tout traitement, sur ce chancre, des lotions matin et soir, pendant 10 minutes environ, avec une solution de permanganate a 1°/₀₀.

Des frottis examinés à l'ultra-microscope contiennent des tréponèmes en quantité considérable (12 à 15 par champ).

On continue les applications au permanganate, mais en employant une solution au 1/5 et en faisant, matin et soir, des lotions de 10 minutes de durée.

Le 14 mars, les tréponèmes sont aussi nombreux.

Le 18 mars, le chancre est toujours érosif et suintant et les tréponèmes n'ont pas diminué.

On commence le traitement mercuriel: injections de biiodure à 0·02.

Le 24 mars, les tréponèmes sont moins nombreux (2 à 4 par champ) au niveau de la lésion qui commence à se cicatriser.

Le 29 mars, le chancre est complètement cicatrisé. Les tréponèmes ont disparu.

H. — Pommade à l'oxyde de zinc (oxyde de zinc: 5 gr, Vaseline et Lanoline: $\overline{aa}$ 10 gr).

Obs. 21. — D., Gabrielle, 27 ans.

Le 4 avril 1911, la malade présente au niveau du 1/3 supérieur à la grande lèvre droite une ulcération à bords légèrement décollés et sans induration sous jacente, mais accompagnée d'une adénopathie inguinale droite caractéristique et d'une roséole au debut.

Les frottis faits à ce niveau contiennent 2 à 3 tréponèmes par champ.

On fait 3 fois par jour des applications de pommade à l'oxyde de zinc au niveau du chancre.

Le 8 avril, l'ulcération est beaucoup moins érosive, la sérosité recueillie à son niveau contient toujours autant de tréponèmes.

Le 14 avril, le chancre est presque complètement cicatrisé, mais, en érodant la cicatrice qui est mince, on recueille une sérosité roussâtre



et l'examen montre que les tréponèmes qui ont conservé une grande mobilité sont aussi nombreux qu'auparavant.

Obs. 22. — G., Alice, 19 ans.

Syphilis datant de 4 mois, soignée par six injections d'huile grise, dont la dernière remonte à trois semaines.

Le 5 février 1911, les petites lèvres de la malade sont couvertes de syphilides érosives non suintantes; des frottis faits à leur niveau montrent des tréponèmes, mais assez rares (1 tous les 2 ou 3 champs).

Le 9 février, presque toutes les lésions ont disparu. L'une d'elles est encore légèrement érosive et en grattant assez fort, on obtient une sérosité qui contient quelques tréponèmes (1 tous le 3 ou 4 champs).

Obs. 23. — D., Maurice, 26 ans.

Le 15 février 1911, le malade se présente avec un chancre syphilitique typique, siègeant sur le dos de la verge, datant de 8 jours et n'ayant été soigné jusqu'ici que par des lavages à l'eau boriquée.

Les frottis recueillis à ce niveau contiennent 3 ou 4 tréponèmes par champ.

Le malade continue ces lavages matin et soir, mais les fait suivre d'une application de pommade à l'oxyde de zinc.

Le 22 février, l'ulcération s'est légèrement agrandie et est toujours aussi érosive. L'examen montre les tréponèmes toujours aussi nombreux.

Le 27 février, aucune amélioration; l'examen à l'ultra-microscope ne montre aucun changement.

I. — Teinture d'iode.

Obs. 24. — D., 19 ans.

Le 3 juin 1909, la malade présente un chancre du capuchon du clitoris encore érosif et des plaques muqueuses suintantes sur les grandes et petites lèvres.

Jusqu'ici aucun traitement, ni local, ni général.

Des frottis faits sur les différentes lésions montrent des tréponèmes en nombre considérable.

Le 4 juin, de nouveaux frottis sont faits et permettent de constater la présence de très nombreux tréponèmes.

A dater de ce jour on pratique des applications quotidiennes de teinture d'iode pure et à partir du 5 juin on fait régulièrement une injection de biiodure d'Hg de 0·01.

Le 5 juin, l'examen à l'ultra-microscope de la sérosité recueillie sur les plaques déjà traitées par la teinture d'iode permet de constater la présence de nombreux tréponèmes animés de mouvements rapides.

Le 7 juin, on fait trois frottis sur des plaques muqueuses touchées à la teinture d'iode et l'on constate la présence de tréponèmes



en petit nombre; deux autres frottis sur une plaque non traitée par la teinture d'iode et où les tréponèmes ne sont pas plus nombreux.

Le 9 juin, on recommence dans les mêmes conditions. Tous les frottis sont encore positifs, mais les tréponèmes sont plus rares.

Le 10 juin, les lésions de la vulve sont aussi érosives et aussi saignantes qu'au premier jour. L'examen des lésions traitées par la teinture d'iode est encore positif, mais les tréponèmes deviennent très rares.

Le 11 juin, on fait une dizaine de frottis au niveau de toutes les lésions, qu'elles aient été ou non traitées par la teinture d'iode et partout le résultat est positif; les tréponèmes sont peu nombreux, mais mobiles.

Le 14 juin, les lésions sont toujours aussi érosives et aussi étendues. Mais l'examen à l'ultra-microscope de la sérosité prélevée au niveau des différents lésions est devenu négatif.

On a cessé les injections de biiodure le 12 juin.

Le 16 juin, on fait de nouveaux frottis au niveau des différentes lésions et l'examen à l'ultra-microscope est redevenu positif; toutefois les tréponèmes sont assez rares. (Le traitement mercuriel n'avait été interrompu que 4 jours.)

On recommence la série des injections de biiodure, tout en continuant les attouchements à la teinture d'iode.

Le 18 juin, l'examen pratiqué au niveau des différents érosions est encore positif, les tréponèmes sont peu nombreux.

Le 21 juin, les lésions sont encore érosives, mais en voie de cicatrisation. Deux frottis sont faits sur une syphilide de la fourchette cautérisée depuis le debut et sans arrêt à la teinture d'iode; l'examen est positif et montre 3 ou 4 tréponèmes par champ.

Des frottis pris sur une syphilide de la grande lèvre gauche (qui n'a jamais été cauterisée, à dessein) montre des tréponèmes en quantité à peu près égale.

Le 26 juin, on arrête le traitement mercuriel et on ne fait plus que des attouchements à la teinture d'iode (sans cautériser la syphilide de la lèvre gauche). Au niveau des différentes lésions traitées et non traitées localement, l'examen à l'ultra-microscope est positif, mais les tréponèmes diminuent de nombre.

Le 2 juillet, certaines lésions sont encore érosives et suintantes et saignent facilement. L'examen pratiqué au niveau de ces lésions donne des résultats analogues, encore positifs.

Le 5 juillet, on examine la sérosité recueillie sur la syphilide de la lèvre gauche, non touchée à la teinture d'iode et le résultat est négatif. Des frottis pratiqués sur une syphilide traitée localement montrent quelques très rares tréponèmes.

Le 21 juillet, les lésions sont redevenues légèrement érosives et bien qu'on n'ait pas arrêté les attouchements à la teinture d'iode, l'examen est positif et montre de nombreux tréponèmes.

On avait suspendu le traitement mercuriel depuis le 26 juin.



Obs. 25. — P., Yvonne, 19 ans.

Le 25 mars 1909, apparition d'un chancre syphilitique du clitoris traité par 6 injections d'huile grise, dont la dernière a été faite le 21 mai 1909. Vers le 31 mai la malade présente une grosse papule de la grande lèvre droite qui est badigeonnée presque tous les jours avec de la teinture d'iode.

Le 23 juin, la papule est excisée; on la conserve dans le liquide de Hayem.

Le 24 juin, on examine à l'ultra-microscope le sérum obtenu par expression. Il contient de très nombreux tréponèmes.

Obs. 26. — D., Florentine, 22 ans.

Le 14 février 1911, la malade présente des syphilides papuleuses érosives sur les petits lèvres et au niveau de la fourchette.

Des frottis faits sur des papules différentes montrent des tréponèmes en assez grande quantité, de 5 à 10 par champ. On fait chaque jour de larges badigeonnages de teinture d'iode.

Le 19 février, les syphilides sont toujours suintantes et les frottis contiennent encore autant de tréponèmes.

Le 24 février, les papules sont plus sèches, mais la cicatrice est toute superficielle et s'éraille très facilement. La sérosité qu'on recueille ainsi contient des tréponèmes en aussi grand nombre.

Le 1er mars, le travail de cicatrisation ne s'est pas accentué et on trouve des tréponèmes aussi mobiles et aussi nombreux qu'auparavant.

Obs. 27. — B., Marie.

Syphilis datant de 1 an, soignée d'abord par le mercure, puis par le „606".

Le 14 février 1911, apparition de plaques muqueuses légèrement érosives des grandes et des petites lèvres et de papules péri-anales.

La sérosité recueillie au niveau des différentes lésions contient des tréponèmes très mobiles et très nombreux (3 à 4 par champ). On fait tous les jours une application de teinture d'iode sur les lésions.

Le 19 février, les syphilides sous l'influence des cautérisations sont devenues plus sèches, mais en les grattant légèrement on fait sourdre une sérosité roussâtre, contenant encore des tréponèmes en aussi grand nombre.

Le 24 février, les papules sont plus sèches, moins surélevées. L'examen à l'ultra-microscope est encore positif.

Le 30 février, les différentes lésions sont recouvertes d'une fine cicatrice. En l'érodant, on parvient à recueillir un peu de sérosité qui montre des tréponèmes aussi nombreux qu'auparavant.

Obs. 28. — C., Marie, 21 ans.

Syphilis datant de 1 an et soignée régulièrement par des injections mercurielles.



Le 22 mars 1911, les grandes lèvres sont couvertes de grosses papules suintantes; sur les petites lèvres sont disséminées des plaques muqueuses petites et érosives.

L'examen à l'ultra-microscope est positif et chaque champ contient 2 à 3 tréponèmes très mobiles. On touche chaque jour les plaques et les papules à la teinture d'iode pure.

Le 28 mars, les lésions présentent à peu près le même aspect et les tréponèmes restent aussi nombreux à leur niveau.

Le 4 avril, les plaques muqueuses des petites lèvres sont cicatrisées. Il est impossible de recueillir la moindre sérosité. Par contre, au niveau des papules qui sont cependant moins suintantes, on constate la présence de tréponèmes aussi nombreux qu'au début.

Le 10 avril, l'examen microscopique est toujours positif.

Le 15 avril, les papules sont recouvertes d'une légère croûte cicatricielle, que l'on éraille facilement et l'on trouve au dessous d'elles une sérosité contenant toujours autant de tréponèmes.

Obs. 29. — D., Suzanne, 19 ans.

Le 2 avril 1911, sur la grande lèvre droite siège une grosse papule de la dimension d'une amande, dure, fibreuse, érosive et légèrement suintante. Des frottis faits à son niveau contiennent de nombreux tréponèmes animés de mouvements rapides. Badigeonnages journaliers à la teinture d'iode.

Le 7 avril, la papule est beaucoup plus sèche, recouverte d'une légère cicatrice, mais les tréponèmes sont encore nombreux.

Le 16 avril, la papule est très sèche, mais aussi grosse, et en l'érodant on recueille un peu de sérosité; elle contient autant de tréponèmes qu'avant les applications de teinture d'iode.

On soumet la malade aux injections d'huile grise.

Le 23 avril, la papule est un peu moins grosse, toujours aussi sèche et on trouve encore des tréponèmes à son niveau.

Obs. 30. — R., Renée, 22 ans.

Les grandes et petites lèvres sont parsemées de plaques muqueuses érosives, au niveau desquelles on trouve des tréponèmes (2 ou 3 par champ).

A partir du 5 avril 1911, on fait des badigeonnages journaliers à la teinture d'iode pure.

Le 9 avril, on ne constate aucun changement appréciable et l'examen de la sérosité montre que le nombre des tréponèmes est sensiblement le même.

Le 16 avril, le travail de cicatrisation a commencé sous l'influence de la teinture d'iode, mais la cicatrice est mince, fragile, et la sérosité recueillie contient toujours autant des tréponèmes.

Obs. 31. — T., Albertine, 21 ans.

Sur la grande lèvre droite siègent deux syphilides érosives; sur la grand lèvre gauche une papule dure, infiltrée, légèrement suintante.

Des examens ultra-microscopiques montrent au niveau de ces différentes lésions la présence de tréponèmes, assez rares d'ailleurs (1 tous les 3 ou 4 champs).

Le 6 avril 1911, après trois badigeonnages à la teinture d'iode, on examine la sérosité recueillie au niveau des lésions; le nombre des tréponèmes a sensiblement augmenté (1 dans chaque champ).

Le 12 avril, malgré des applications journalières de teinture d'iode, de nouvelles syphilides légèrement hypertrophiques sont apparues, en même temps que les tréponèmes sont devenus plus nombreux (2 à 3 par champ).

Le 18 avril, les lésions ne se modifient pas et les tréponèmes restent toujours aussi nombreux.

J. — Nitrate d'argent (crayon et solutions au $^1/_{30}$ et au $^1/_{10}$).

Obs. 32. — V., 19 ans.

La malade présente sur les grandes lèvres des syphilides papulo-érosives très suintantes.

L'examen est positif: tréponèmes nombreux. La malade reçoit le 24 avril 1909 une première injection d'huile grise et du 24 avril au 7 mai, on fait quatre applications de nitrate d'argent, deux avec le crayon, deux avec la solution au $^1/_{30}$.

Le 1er mai, les syphilides sont un peu plus sèches. L'examen est encore positif. Deuxième injection d'huile grise.

Le 7 mai, les papules sont plus sèches. Examen négatif.

Obs. 33. — R., 2[illegible] ans.

La malade présente un chancre syphilitique de la fourchette, en grande partie cicatrisé, dont le début ne peut être précisé. Elle n'a reçu aucun traitement encore.

L'examen est positif: Tréponèmes nombreux.

Le 5 mai 1909, première injection d'huile grise et cautérisations quotidiennes au nitrate d'argent au $^1/_{10}$.

Le 8 mai, chancre presque cicatrisé. Examen positif. Tréponèmes moins nombreux.

Le 14 mai, on éraille la cicatrice. L'examen est encore positif, mais les tréponèmes très rares. Deuxième injection d'huile grise. On continue les cautérisations.

Le 17 mai, on fait deux frottis sur la cicatrice du chancre qui est resté légèrement érodé. Examen négatif.

Obs. 34. — P., Marie, 20 ans.

La malade n'a jamais été traitée et ne peut donner aucun renseignement sur le début de la maladie; elle présente des syphilides érosives et des papules hypertrophiques des grandes lèvres et de la région anale.

L'examen est positif. Nombreux tréponèmes.



Le 11 mai 1909, première injection d'huile grise; cautérisation avec une solution de nitrate d'argent au $^1/_{10}$. On continue les cautérisations avec cette solution chaque jour jusqu'à cicatrisation complète.

Le 13 mai, on fait plusieurs frottis sur les lésions vulvaires et sur les papules péri-anales, ils sont tous positifs.

Le 14 mai, l'examen est toujours positif. Tréponèmes rares.

Le 17 mai, l'examen de la sérosité est toujours positif.

Le 25 mai, deuxième injection d'huile grise. Les lésions sont cicatrisées. L'examen est négatif.

Obs. 35. — W., Germaine, 20 ans.

La malade présente une roséole généralisée, des syphilides péri-anales érosives et sur les grandes lèvres des syphilides papuleuses suintantes.

Ni traitement mercuriel, ni traitement local.

Nombreux tréponèmes dans les lésions.

Le 13 mai 1909, on commence des cautérisations avec le nitrate d'argent en solution au $^1/_{20}$ et on les continue tous les deux jours.

Le 17 mai, les lésions ne sont pas modifiées. L'examen est positif. Tréponèmes nombreux.

Le 24 mai, deuxième injection d'huile grise.

Le 27 mai, les érosions péri-anales sont guéries. On fait des frottis sur une syphilide papuleuse sèche de la grande lèvre gauche, presque cicatrisée. L'examen est positif.

Le 31 mai, troisième injection d'huile grise.

Le 7 juin, quatrième injection d'huile grise.

Le 12 juin, il subsiste à ce moment une syphilide érosive du capuchon du clitoris. Deux frottis sont faits, l'examen est positif, mais tréponèmes peu nombreux.

Le 14 juin, cinquième injection d'huile grise.

Le 16 juin, on érode la cicatrice laissée par une papule de la grand lèvre gauche, l'examen est positif, les tréponèmes relativement nombreux (3 à 4 par champ).

On continue les cautérisations avec le nitrate d'argent au $^1/_{10}$.

Le 18 juin, sur la même papule on fait deux frottis; l'examen est positif, tréponèmes très rares.

Le 21 juin, la papule de la grande lèvre gauche est complètement cicatrisée. Après grattage, on fait des frottis. L'examen est négatif.

Obs. 36. — S., 24 ans.

La malade présente des syphilides érosives du capuchon, et sur la face interne de la cuisse droite, deux groupes de papules érosives ressemblant à des placards d'herpès suintant et dont le diagnostic clinique est impossible à faire.

On fait des frottis sur ces lésions, et partout l'examen est positif, avec très nombreux tréponèmes.

Le 27 mai, on commence des cautérisations avec une solution de nitrate d'argent au $^1/_{20}$, continuées tous les jours.



Le 3 juin, les groupes érosifs de la cuisse sont presque guéris, mais à leur niveau l'examen est encore positif. Les tréponèmes sont peu nombreux.

Le 7 juin, première injection d'huile grise. Cautérisations.

Le 12 juin, l'examen est encore positif, tréponèmes rares.

Le 14 juin, deuxième injection d'huile grise.

Le 16 juin, les lésions sont presque cicatrisées. L'examen est encore positif; tréponèmes rares.

Le 20 juin, la cicatrisation est complète.

Obs. 37. — M., Adrienne.

Le 29 mai 1909: la malade présente des plaques muqueuses amygdaliennes, une roséole discrète, des syphilides érosives des grandes et petites lèvres en voie de cicatrisation et quelques syphilides péri-anales complètement cicatrisées.

Les syphilides vulvaires ont déjà été traitées à trois reprises par des cautérisations avec la solution de nitrate d'argent au $^1/_{30}$. L'examen est positif, les tréponèmes nombreux.

On continue les cautérisations au nitrate d'argent deux fois par semaine.

Le 5 juin, l'examen est positif, les tréponèmes nombreux. On fait une première injection d'huile grise.

Le 10 juin, malgré les cautérisations et le traitement mercuriel les tréponèmes sont excessivement nombreux (au moins 200 par champ).

Le 12 juin, une des lésions, presque cicatrisée, ne présente plus qu'un petit point érosif, et, malgré six cautérisations au nitrate d'argent, l'examen est toujours positif (5 à 6 tréponèmes par champ).

On continue les cautérisations.

Le 17 juin, les lésions sont presque complètement cicatrisées, sèches, recouvertes de fines pellicules. Des frottis sont faits, ils sont positifs, mais les tréponèmes rares. On fait alors des cautérisations avec une solution de nitrate d'argent au $^1/_{10}$, tous les 2 jours.

Le 21 juin, on fait des frottis sur une papule presque sèche, l'examen est positif, les tréponèmes sont très nombreux.

Le 25 juin, on commence une série de 15 injections de biiodure, tout en continuant les cautérisations.

Le 26 juin, on fait trois frottis au niveau d'une syphilide vulvaire complètement cicatrisée, deux sont négatifs; sur le troisième on trouve un seul tréponème très mobile.

Le 28 juin, on fait deux frottis sur une autre lésion complètement cicatrisée. L'examen est négatif.

Obs. 38. — B., 22 ans.

Le 12 juin 1909, la malade présente des syphilides érosives des grandes lèvres en voie de cicatrisation, une adénopathie inguinale et une roséole maculeuse généralisée. La malade a reçu huit injections de bi-



iodure, la dernière il y a huit jours. En même temps on a fait journellement des cautérisations avec une solution de nitrate d'argent au $^1/_{10}$.

Des frottis sont faits sur différentes syphilides, l'examen est positif, mais les tréponèmes sont rares et ceci coïncide bien avec le traitement mercuriel intervenu auparavant.

On recommence les cautérisations au nitrate d'argent au $^1/_{10}$ et on fait une première injection d'huile grise.

Le 19 juin, les syphilides sont complètement cicatrisées. Néanmoins, par un grattage énergique, on obtient une sérosité contenant encore de très rares tréponèmes.

Deuxième injection d'huile grise.

Le 26 juin, les syphilides sont complètement cicatrisées et il est impossible de faire un frottis.

Obs. 39. — L., Henriette, 21 ans.

La malade n'a jamais subi aucun traitement ni local ni général. Elle présente de syphilides érosives péri-anales apparues il y a un mois environ et en voie de cicatrisation. Des frottis examinés sont positifs (3 à 4 par champ).

Le 29 juin 1909, on fait une cautérisation avec une solution de nitrate d'argent au $^1/_{10}$ et on commence une série de 12 injections de biiodure (0·01 *cg*) du 30 juin au 11 juillet.

Le 2 juillet 1909, aucun changement des lésions.

L'examen est toujours positif, les tréponèmes moins nombreux. Nouvelle cautérisation avec la solution de nitrate d'argent; elle est d'ailleurs répétée tous les 2 jours.

Le 4 juillet, les tréponèmes deviennent plus rares.

Le 8 juillet, l'examen est négatif. Les syphilides sont en voie de cicatrisation.

K. — Chromate d'argent.

Obs. 40. — L., 27 ans.

Le malade présente un chancre induré du sillon balano-préputial, à fond anfractueux et sanieux, de la dimension d'une pièce de 0·50, datant de 3 semaines.

Dès l'apparition du chancre, la malade a fait des pansements journaliers avec la solution suivante:

Acide phénique . . . 2 grammes
Alcool à 90° . . . . . 30 cc.

suivis d'applications de poudre d'aristol.

Des frottis sont faits le 15 juin 1909. L'examen est positif, les tréponèmes nombreux (8 à 10 par champ) et mobiles.

Première injection d'huile grise et tous les 2 jours un badigeonnage avec une solution d'acide chromique à $^1/_5$ et immédiatement après avec une solution de nitrate d'argent à $^1/_5$ (chromate d'argent).



Le 21 juin, le chancre est encore érosif. L'examen est encore positif, les tréponèmes moins nombreux.

Deuxième injection d'huile grise.

Le 28 juin, le chancre est complètement cicatrisé. Après un grattage énergique les frottis montrent encore quelques tréponèmes.

Troisième injection d'huile grise.

Le 5 juillet, l'examen est encore positif; les tréponèmes rares.

Obs. 41. — L., 22 ans.

Le 7 janvier 1911, le malade présente au pourtour du gland et sur le prépuce toute une couronne d'érosions suintantes, douloureuses. Ces plaques muqueuses sont apparues depuis 8 jours environ et ont été soignées par des lotions avec une solution de sublimé à $^{2}/_{1000}$.

On fait quelques frottis, l'examen est positif (2 à 3 par champ). On commence alors des badigeonnages journaliers au chromate d'argent.

Le 14 janvier, les lésions ne se sont pas modifiées, tout au plus sont-elles un peu moins érosives, mais les tréponèmes restent toujours aussi nombreux.

Le 19 janvier, un travail de cicatrisation a commencé, mais la cicatrice qui est superficielle est facilement érodée et la sérosité renferme autant de tréponèmes qu'auparavant.

Obs. 42. — Eugénie, 27 ans.

Le 3 mars, la malade présente sur les petites lèvres et sur le clitoris des plaques muqueuses érosives, confluentes.

L'examen decèle la présence de tréponèmes (1 à 2 par champ).

On fait tous les jours un badigeonnage au chromate d'argent.

Le 11 mars, les plaques sont beaucoup moins érosives, les tréponèmes aussi nombreux.

Première injection d'huile grise et on continue le traitement local.

Le 18 mars, les plaques sont en voie de cicatrisation. On trouve encore quelques tréponèmes en érodant le tissu cicatriciel.

Obs. 43. — L., Robert, 25 ans.

Le 5 avril 1911, le malade présente un chancre syphilitique du prépuce avec induration cartilagineuse sous-jacente. Il est apparu 11 jours auparavant et le malade n'a fait aucun traitement, ni local ni général.

Les tréponèmes sont très nombreux (3 à 4 par champ).

On ordonne des cautérisations journalières avec le chromate d'argent.

Le 12 avril, le chancre est toujours aussi étendu, mais moins érosif. Les frottis sont encore positifs.

Le 19 avril, la lésion est en voie de cicatrisation. Mais les tréponèmes sont toujours aussi nombreux.

L. — Onguent mercuriel.

Obs. 44. — D., Louise, 22 ans.

Le 3 mars 1911, la malade présente au niveau de la fourchette toute une série de plaques muqueuses, très érosives et suintantes, sur



lesquelles elle a fait depuis six jours des applications d'onguent mercuriel, répétées deux fois par jour.

Le frottis sont positifs (1 à 2 par champ).

On continue les applications d'onguent mercuriel deux fois par jour.

Le 8 mars, après 11 jours de traitement, l'examen est encore positif, les tréponèmes moins nombreux.

Le 15 mars, on trouve toujours des tréponèmes au niveau des lésions qui sont moins érosives.

Le 22 mars, l'examen est encore positif.

Obs. 45. — B., Félicie, 32 ans.

Le 4 mai 1911, la malade présente un chancre syphilitique de la fourchette apparu il y a 15 jours et sur lequel elle a fait depuis onze jours et trois fois par jour des applications d'onguent mercuriel.

L'examen décèle la présence de nombreux tréponèmes (3 à 4 par champ). On continue le même traitement local.

Le 10 mai, le chancre est moins érosif. L'examen est toujours positif, les tréponèmes moins nombreux (1 à 2 par champ).

Le 16 mai, l'examen est encore positif, les tréponèmes très rares.

Obs. 46. — M., Maria, 19 ans.

Le 7 mai 1911, la malade présente sur les grandes lèvres une série de papules érosives et suintantes. L'examen montre des tréponèmes, mais peu nombreux (1 tous les 3 à 4 champs).

On fait matin et soir des frictions légères avec un gramme d'onguent mercuriel.

Le 12 mai, aucune modification des papules, les tréponèmes sont en nombre égal.

Le 18 mai, les papules sont plus sèches. Les frottis contiennent encore des tréponèmes.

Obs. 47. — G., Louise, 17 ans.

La malade présente sur le capuchon du clitoris et à la partie supérieur de la vulve des plaques muqueuses érosives, au niveau desquelles les tréponèmes sont peu nombreux (1 tous les 4 ou 5 champs).

A partir du 9 mai 1911 on fait deux fois par jour des applications d'onguent mercuriel sur les lésions.

Le 16 mai, les plaques muqueuses se sont peu modifiées. On trouve encore des tréponèmes.

Le 22 mai, l'examen est toujours positif, mais les tréponèmes sont plus rares.

M. — Vasogène mercuriel.

Obs. 48. — L., Marie, 22 ans.

La malade présente au pourtour de l'anus une couronne de papules syphilitiques hypertrophiques érosives.

L'examen montre qu'elles contiennent un grand nombre de tréponèmes (2 à 3 par champ).

On fait tous les matins une friction locale avec deux grammes de vasogène mercuriel, à partir du 27 avril 1911.

Le 4 mai, les papules sont toujours aussi érosives, les tréponèmes aussi nombreux.

Le 11 mai, les papules ne se sont pas modifiées. L'examen est toujours positif.

Le 18 mai, les lésions ne se modifiant pas, et les tréponèmes restant aussi nombreux, on soumet la malade au traitement mercuriel.

Obs. 49. — M., Suzanne, 19 ans.

La malade présente sur la grande lèvre droite un chancre syphilitique, typique. L'examen est positif, les tréponèmes nombreux (3 à 4 par champ). A partir du 3 mai 1911, on fait à la malade, chaque matin, une friction avec 2 grammes de vasogène mercuriel.

Le 7 mai, l'examen est très positif.

Le 14 mai, la lésion ne s'est pas améliorée. Les tréponèmes sont toujours aussi nombreux.

Obs. 50. — S., Léon, 23 ans.

Le 7 mai, le malade vient consulter pour un petit chancre ulcéreux de la face dorsale de la verge. L'examen montre quelques tréponèmes (1 tous les 2 à 3 champs).

On fait, deux fois par jour, une friction légère avec 1 gr. de vasogène mercuriel.

Le 21 mai, le chancre est toujours érosif. Les tréponèmes sont aussi nombreux qu'avant le traitement.

N. — Pommade au calomel (pommade au $^1/_{30}$ et au $^1/_{10}$) et poudre de calomel.

Obs. 51. — L., Louise.

Le 14 avril 1909, la malade présente un chancre de la lèvre supérieure datant de 15 jours. Le chancre a été traité localement pendant 8 jours par la pommade au calomel au $^1/_{10}$, suivant la formule: calomel 3 gr., vaseline 30 gr. L'examen est négatif.

Première injection d'huile grise, suivie le 20, 21 et 22 avril de trois injections de biiodure.

Le 24 avril, la sérosité examinée donne un résultat encore négatif.

Le 1er mai, le chancre est presque cicatrisé. Examen toujours négatif. La lésion était bien un chancre syphilitique, car on nota par la suite l'apparition d'une roséole généralisée et de plaques muqueuses amygdaliennes.

Obs. 52. — George, 25 ans.

Le 23 mai 1909: le malade présente une ulcération indurée située près du frein, datant de 15 jours et soignée depuis son apparition par

des applications de poudre de dermatol. L'examen est positif. Les tréponèmes nombreux.

Le 15 juin, le malade revient, ayant cessé tout traitement, avec une roséole maculeuse discrète. Le chancre encore très induré est presque complètement cicatrisé. Il reste au centre une petite surface érosive de la dimension d'une tête d'épingle. On fait à ce niveau deux frottis. Les tréponèmes sont assez nombreux (3 ou 4 par champ).

A dater de ce moment, on fait des applications permanentes de pommade au calomel au $^1/_{30}$.

Le 20 juin, le chancre est redevenu ulcéreux, érosif, suintant. L'examen montre de très nombreux tréponèmes, très mobiles.

Le 26 juin, le chancre est toujours érosif, mais moins suintant. Les tréponèmes plus rares (1 tous les 2 à 3 champs).

Obs. 53. — Léon, 20 ans.

Il y a 15 jours, est apparue dans le sillon balano-préputial une petite ulcération de la dimension d'un pois, soignée depuis lors deux fois par jour, par des lavages à l'eau bouillie suivis d'application de pommade au calomel au $^1/_{10}$.

Le 15 juin 1909, l'examen montre de nombreux tréponèmes.

Le 21 juin, le malade reçoit une première injection d'huile grise.

L'érosion de la verge est cicatrisée. En grattant énergiquement, le suintement obtenu donne un résultat négatif.

Obs. 54. — S., 24 ans.

Le 15 juin 1909, le malade présente un chancre induré du sillon balano-préputial, à fond sanieux et anfractueux, datant de 3 semaines et soigné pendant 6 jours, matin et soir, avec des applications de poudre d'iodoforme.

Puis le malade fait, deux fois par jour, des applications de poudre de calomel.

L'examen est négatif.

Le 17 juin, l'examen est encore négatif.

Le malade a cessé le 15 juin le traitement local et ne fait plus que des lavages à l'eau bouillie.

Le 21 juin, le chancre présente toujours le même aspect.

On fait des frottis qui contiennent de nouveau de très nombreux tréponèmes (6 par champ).

On commence la première injection d'huile grise.

Le 28 juin, le chancre est cicatrisé. La sérosité obtenue par grattage énergique ne contient plus de tréponèmes.

Obs. 55. — R., Gustave, 26 ans.

Il y a deux mois le malade a constaté l'apparition d'un chancre induré du sillon balano-préputial, et il y a un mois des papules érosives de la verge.



Au début ces lésions furent pansées avec de la vaseline boriquée et depuis le 27 mai 1909 jusqu'au 15 juin on a fait des applications permanentes de pommade au calomel au $^1/_{30}$.

Le 15 juin, des frottis sont faits au niveau du chancre et des papules. L'examen est négatif.

On cesse les applications de pommade au calomel et on fait des applications journalières de chromate d'argent.

Le 21 juin, le chancre est complètement cicatrisé.

Deux frottis sont faits sur une des papules; l'examen est positif, mais les tréponèmes sont rares.

Le 28 juin, tout est cicatrisé.

Obs. 56. — G., 25 ans.

Le malade présent un chancre induré du sillon balano-préputial, datant de plus d'un mois, en voie de cicatrisation. Il ne reste au centre qu'une petite ulcération encore profonde, de la dimension d'un grain de millet. Roséole discrète.

Le malade n'a subi aucun traitement mercuriel, mais depuis le 9 juin 1909 il a fait, deux fois par jour, des applications de pommade au calomel au $^1/_{10}$ jusqu'au 21 juin. Des frottis sont recueillis au niveau de l'érosion. L'examen est négatif.

Obs. 57. — P., 20 ans.

Chancre très induré de la rainure balano-préputiale, datant de 10 jours. Depuis 5 jours le malade a fait, une fois par jour, des lotions avec une solution de sublimé, suivies d'application de poudre de calomel.

Le 20 juin 1909, les frottis sont faits et l'examen montre d'assez nombreux tréponèmes.

On pratique une cautérisation au nitrate d'argent au $^1/_5$ et on continue les pansements avec la poudre de calomel.

Le 28 juin, l'examen est encore positif, les tréponèmes sont rares (1 tous les 6 à 7 champs).

On fait une première injection d'huile grise et on continue les pansements avec la poudre de calomel.

Le 30 juin, le chancre se modifie beaucoup, est en bonne voie de cicatrisation, mais est encore érosif par places. Des frottis sont faits, mais l'examen est négatif.

Obs. 58. — Jeanne, 19 ans.

Il y a 10 jours apparition sur la grande lèvre droite de syphilides érosives de la dimension d'une pièce de 0·50 et de syphilides péri-anales plus sèches. Aucun traitement local n'a été appliqué.

Des frottis sont pris sur les syphilides de la grande lèvre droite. Ils contiennent d'assez nombreux tréponèmes (1 ou 2 par champ).

A partir du 29 juin 1909, on commence une série de 10 injections de biiodure de Hg (0,01) et on fait tous les jours des applications locales de poudre de calomel.



Le 2 juillet, quelques frottis sont recueillis au niveau des syphilides encore érosives, saignant au moindre attouchement. L'examen est négatif.

Le 5 juillet, les syphilides commencent à se modifier, sont moins érosives. L'examen est toujours négatif.

Obs. 59. — L., Jeanne, 22 ans.

La malade présente un chancre induré de la petite lèvre droite, apparu il y a 15 jours, avec adénopathie inguinale bilaterale.

Aucun traitement mercuriel n'a été institué, mais la malade a fait depuis le début, matin et soir, des applications de poudre de calomel.

Le 28 juillet, l'examen de la sérosité est négatif.

Le 30 juillet, on fait deux nouveaux frottis. Examen négatif.

Le 2 août, apparition d'une roséole maculeuse généralisée.

Obs. 60. — M., Yvonne, 19 ans.

Le 3 mars 1911, elle présente sur la grande lèvre droite un chancre syphilitique typique apparu il y a 8 jours et soigné depuis par des applications de pommade au calomel au $^1/_{10}$. Les tréponèmes sont relativement nombreux (2 à 3 par champ).

Le 7 mars, la lésion est beaucoup moins suintante. Dans les frottis, les tréponèmes sont rares (1 tous les 2 ou 3 champs).

Le 12 mars, le chancre est presque complètement cicatrisé. Il persiste à sa partie supérieure un petit point érosif où l'on fait des frottis. Les tréponèmes sont devenus très rares. On n'en trouve que deux dans toute une préparation.

Le 17 mars, tout est cicatrisé. En érodant la cicatrice, la sérosité ne contient plus de tréponèmes.

Obs. 61. — B., Marie-Louise, 28 ans.

Les grandes et les petites lèvres sont couvertes de papules assez volumineuses, les unes sèches et flétries, les autres érosives et suintantes.

Elles sont apparues il y a environ 15 jours et la malade, sans avoir jamais subi aucun traitement mercuriel, a fait des applications deux fois par jour de pommade au calomel au $^1/_{10}$.

Des frottis sont pris le 18 mars 1911 au niveau de points très différents. Certains ne contiennent aucun tréponème. Les autres n'en montrent que de très rares.

On continue les applications de pommade au calomel.

Le 21 mars, toutes les papules sont sèches. En procédant à leur raclage, la sérosité recueillie ne contient plus de tréponèmes.

Obs. 62. — D., Louise, 26 ans.

Syphilis datant de 3 mois, jamais soignée. La malade présente, disséminées sur les grandes et petites lèvres, des plaques muqueuses érosives. Elles sont traitées par des applications de pommade au calomel au $^1/_{10}$.

Le 26 mars 1911, avant de commencer le traitement, l'examen a montré la présence de nombreux tréponèmes (7 à 8 par champ).

Le 2 avril, après 6 jours de traitement, les plaques muqueuses sont toujours érosives. On fait différents frottis et tous contiennent des tréponèmes, mais moins nombreux (2 à 3 par champ).

Le 8 avril, les lésions se sont améliorées. La cicatrisation a commencé. On recueille différents frottis, les uns superficiels sans éroder les tissus: on n'y décèle plus de tréponèmes; les autres, en érodant la surface des plaques: on n'y trouve que de très rares tréponèmes.

Le 13 avril, les lésions sont très améliorées, les tréponèmes ont disparu.

Obs. 63. — G., Marcel, 27 ans.

Il présente des plaques muqueuses érosives et des papules disséminées sur le scrotum et au pourtour de l'anus, apparues vers le 20 mars. Depuis ce jour, il a fait constamment, matin et soir, des applications de pommade au calomel au $^1/_{10}$; il n'a jamais suivi d'autre traitement.

On fait divers frottis le 3 avril 1911, et les tréponèmes sont relativement peu nombreux (1 tous les 2 ou 3 champs).

On continue les applications de pommade au calomel.

Le 10 avril, les plaques muqueuses sont cicatrisées, les papules sont encore érosives. La sérosité recueillie ne renferme plus aucun tréponème.

O. — Salvarsan (solutions alcalines au $^1/_{200}$, $^1/_{100}$, $^1/_{50}$ et $^1/_{20}$).

Obs. 64. — M., Robert, 23 ans.

Syphilis datant de 4 mois, bien soignée jusqu'ici par des injections de biiodure d'Hg.

Le 3 février 1911, le malade présente des syphilides érosives du scrotum au niveau desquelles les tréponèmes sont peu nombreux (1 tous les 2 ou 3 champs).

On fait, matin et soir, des badigeonnages avec une solution alcaline de Salvarsan à $^1/_{200}$.

Le 10 février, l'examen montre des tréponèmes en aussi grand nombre.

Le 14 février, les lésions sont toujours érosives et la sérosité contient autant de tréponèmes qu'auparavant.

On reprend le traitement mercuriel.

Obs. 65. — A., Catherine, 25 ans.

Le 11 février 1911, la malade présente des plaques muqueuses disséminées sur les grandes et les petites lèvres. Jamais aucun traitement. L'examen montre la présence d'un assez grand nombre de tréponèmes (1 à 2 par champ).

On fait, matin et soir, des badigeonnages avec une solution alcaline de Salvarsan au $^1/_{200}$.

Le 18 février, l'examen est toujours positif.

Le 25 février, l'examen est encore positif; on soumet la malade au traitement mercuriel.

Obs. 66. — D., Marie, 22 ans.

Le 17 février, elle présente sur la grande lèvre gauche trois papules hypertrophiques, érosives et suintantes. La sérosité roussâtre recueillie ne contient que peu de tréponèmes (1 tous les 2 ou 3 champs).

On fait, trois fois par jour, des badigeonnages avec une solution alcaline de Salvarsan au $^1/_{100}$.

Le 24 février, les papules ne se sont pas modifiées et les tréponèmes persistent en nombre sensiblement égal.

Le 1er mars, l'examen étant toujours positif, on commence le traitement mercuriel.

Obs. 67. — H., Henriette, 18 ans.

Le 28 février 1911, la malade présente au niveau de la fourchette un chancre syphilitique, petit, induré, où l'on trouve un nombre considérable de tréponèmes (4 à 5 par champ).

Le 6 mars, après avoir fait pendant une semaine, matin et soir, des pansements avec une solution alcaline de Salvarsan à $^1/_{100}$, on fait un examen ultra-microscopique. Les tréponèmes sont aussi nombreux que lors du premier examen.

On continue les badigeonnages avec la solution de Salvarsan.

Le 14 mars, l'examen est toujours positif.

Obs. 68. — V., Jeanne, 19 ans.

Le 11 mars 1911, la malade présente à la partie inférieure de la vulve un amas de petites papules érosives et suintantes au niveau desquelles on trouve peu de tréponèmes (1 tous les 5 ou 6 champs).

Le 18 mars, après avoir fait pendant une semaine, trois fois par jour, des badigeonnages avec une solution alcaline de Salvarsan au $^1/_{50}$, on recueille des frottis.

Examinés, ils contiennent autant de tréponèmes qu'avant tout traitement.

Le 24 mars, aucun changement n'était constaté dans le nombre des tréponèmes.

Obs. 69. — P., Marcelle, 19 ans.

Le 18 mars 1911, la malade présente un chancre typique de la grande lèvre gauche; a l'examen on trouve des tréponèmes en nombre considérable (jusqu'à 6 par champ).

On fait, à partir de ce moment, trois fois par jour des badigeonnages avec une solution alcaline de Salvarsan au $^1/_{30}$.

Le 28 mars, après dix jours de traitement, non seulement le chancre n'est pas cicatrisé, mais les tréponèmes sont toujours aussi nombreux.

Les poudres que nous avons employées, poudre d'aristol, de dermatol, d'iodoforme, d'oxyde de zinc, ont à peu près toute la même action sur les accidents syphilitiques primaires ou secondaires que nous avons étudiés. Sous l'influence de ces antiseptiques, les lésions deviennent moins érosives au bout de quelques jours, mais ne disparaissent pas complètement, et il suffit de gratter légèrement leur surface pour recueillir bientôt une sérosité roussâtre où les tréponèmes subsistent aussi nombreux qu'auparavant.

Il en est de même de quelques antiseptiques liquides qui non seulement n'ont pas d'action directe sur le microorganisme de la syphilis, mais encore ne semblent pas avoir une influence bien nette sur la cicatrisation des accidents. On peut faire rentrer dans cette catégorie:

L'eau oxygénée, que nous avons employée pure à 12 volumes;

L'acide phénique;

le sublimé en solution à 2 p. 1000;

le formol, en solutions plus ou moins concentrées, au $^1/_{500}$, au $^1/_{10}$ et le permanganate de potasse en solution au $^1/_{1000}$, au $^1/_{50}$, au $^1/_{10}$ et au $^1/_5$.

La pommade à l'oxyde de zinc, en applications biquotidiennes, déterge les accidents, nettoie les lésions, mais n'exerce aucune action sur le tréponème lui-même.

Pour certains auteurs [1]) à la suite de cautérisations à la teinture d'iode ou au crayon de nitrate d'argent, les tréponèmes seraient détruits à la surface et dans la profondeur des accidents; la solution de nitrate d'argent au $^1/_5$ n'aurait qu'une action superficielle et passagère.

Nos recherches ne nous ont pas conduit aux mêmes résultats heureux; les badigeonnages à la teinture d'iode, les cautérisations au nitrate d'argent (crayon ou solution) accélèrent sans nul doute le travail de cicatrisation. Au bout de quelques jours, les lésions érosives deviennent plus sèches, se recouvrent d'une fine pellicule cicatricielle, les papules s'affaissent, se flétrissent, mais il suffit de gratter légèrement la cicatrice ainsi formée pour que, dans la sérosité recueillie, les tréponèmes apparaissent

[1]) Jeanselme et Touraine. Soc. Méd. des Hôpit. 29 juillet 1910.

aussi nombreux qu'au début, avec leurs mêmes caractères morphologiques et animés d'une grande mobilité.

Le chromate d'argent exerce la même action.

Par contre, les préparations mercurielles nous ont semblé avoir une action réelle sur le tréponème. Nous avons étudié successivement:

Le vasogène mercuriel;

L'onguent napolitain;

La pommade au calomel.

Avec les deux premières préparations, la surface des lésions seule est désinfectée, et les tréponèmes ne disparaissent pas complètement dans la profondeur.

La pommade au calomel, elle, possède un pouvoir spirillicide plus énergique. Au bout de quelques jours d'application, les tréponèmes deviennent moins nombreux et même disparaissent assez rapidement. Il en reste quelquefois dans la profondeur que l'on peut retrouver par un grattage énergique, mais si, au lieu de se contenter de simples applications, on fait au niveau des accidents des frictions légères, l'absorption du medicament est plus complète et son action se fait sentir plus profondément.

Nous avons enfin essayé localement des solutions alcalines de Salvarsan, mais elles ne nous ont pas donné de résultats satisfaisants.

En résumé, de toutes les préparations qui ont été successivement préconisées pour le traitement local des accidents syphilitiques, les préparations mercurielles nous paraissent être encore les meilleures et les plus actives, et parmi ces dernières nous donnons la préférence soit à la poudre de calomel, soit à la pommade au calomel. Mais elles ont l'inconvénient de n'agir pour ainsi dire qu'en surface, et il en ressort de toute évidence la nécessité de l'adjonction d'un traitement mercuriel interne intensif pour arriver à la destruction ou du moins à la disparition des tréponèmes.



Dermatologie und Schule.

Ein Beitrag zur Hygiene.

Von

Alfred Lewandowski (Berlin).

Alte Liebe rostet nicht und man soll über seine neuen Freunde die früheren nicht vergessen. An diese guten Sprüche wurde ich erinnert, als sich mir die ehrenvolle Gelegenheit bot, zu der vorliegenden Festschrift einen Beitrag zu liefern. Die Dermatologie, die ich jederzeit im Hinblick auf die gesamte Medizin zu betrachten mich bemüht habe, ist mir auch in späteren Jahren, nach meinem offiziellen Ausscheiden aus der spezialistischen Tätigkeit, ein Gegenstand besonderen Interesses geblieben. So war es nur natürlich, daß unter den Problemen, denen ich mich in meinen schulhygienischen Arbeiten zuwandte, die Beziehungen der Schule zur Dermatologie mich besonders anzogen. So habe ich schon im Jahre 1903 in der „Berliner freien schulärztlichen Vereinigung" die Aufmerksamkeit der Schulärzte auf die Hautkrankheiten der Schule durch einen Vortrag gelenkt, in dem die allgemeinen Gesichtspunkte für die Diagnose und für die Behandlung festgesetzt wurden.[1]) Die Hautkrankheiten, welche das Kindesalter treffen, sind ja im allgemeinen nicht verschieden von denen des erwachsenen Menschen. Immerhin gibt es Affektionen, welche nicht nur das Kindesalter bevorzugen, sondern auch durch einen beson-

[1]) Bericht über die Tätigkeit der Berliner Schulärzte 1904/05 von Arthur Hartmann, Berlin 1905. W. u. S. Löwenthal. p. 11.

deren Verlauf eine Differenz zeigen gegenüber ihrem Auftreten bei Erwachsenen. Dazu kommt, daß durch den Schulbesuch selbst mit seinem nahen Verkehr der Kinder untereinander während des Unterrichtes, im Spiele usw., aber auch schon allein durch die Ansammlung vieler Menschen in einem Raume Luftverschlechterung, Erschwerung der Ausdünstung, kurz Bedingungen geschaffen werden, welche vorhandene Hautaffektionen ungünstig beeinflussen, vor allem aber bei konstitutionellen Erkrankungen die individuelle Widerstandskraft herabsetzen.

Für den Schularzt scheint ja ein Gesichtspunkt der allgemeinen Hygiene sich zunächst von selbst aufzudrängen, das ist die Möglichkeit der Infektion und die Bestrebungen zu ihrer Verhütung. Man denkt vor allem dabei an die akuten Exantheme; doch sind gerade über das schulhygienische Vorgehen bei diesen Erkrankungen überall so exakte Bestimmungen getroffen, daß hier darauf nicht näher eingegangen zu werden braucht. Nur erwähnt seien noch von ansteckenden Krankheiten das Erythema multiforme und nodosum, die impetigo contagiosa, ferner Skabies, pediculosis und die durch Trychophyton tonsurans hervorgerufenen Erkrankungen. Die Erytheme, die wir unter die Gruppe der akuten Infektionen rechnen müssen und die in naher Beziehung zum Gelenkrheumatismus stehen, geben wohl nur dann Veranlassung zum schulärztlichen Einschreiten, wenn sie epidemischen Charakter annehmen. Solche Epidemien kommen besonders in der Zeit der Witterungsumschläge zur Beobachtung. Zu einem schulärztlichen Eingreifen wird wohl nur bei sehr schweren Epidemien Veranlassung sein. Der Ausschluß der erkrankten Schüler hat selbstverständlich schon im Interesse der übrigen Kinder zu erfolgen.

Die Impetigo contagiosa, eine wenn auch äußerlich unerfreuliche, so doch an sich harmlose und prognostisch günstige Affektion, erfordert eine etwas speziellere dermatologische Besprechung wegen ihrer Ähnlichkeit und leichten Verwechslung mit dem Eczema impetiginosum. Es können Fälle eintreten, bei denen man von einer mit Eiterbläschen bedeckten Haut zunächst nicht mit Sicherheit sagen kann, ob man es mit

einem Falle von Impetigo contagiosa oder von Eczema impetiginosum zu tun hat. Da kann nur die genetische Feststellung retten. Nun sind aber die eitrig-impetiginösen Erscheinungen bei der Impetige das primäre, während sie beim Ekzem erst ein sekundäres, zu dem zuerst erschienenen Ekzem nach einigen Tagen hinzugetretenes Moment bilden. Das Krankheitsbild an sich kann aber durchaus ähnlich werden. Man würde jedoch nach der Seite der Übertragbarkeit hin zu falschen Schlüssen gelangen, wollte man Fälle von impetiginösem Ekzem als kontagiöse Erkrankungen deuten und danach seine Maßnahmen treffen. Es ist deshalb bei zweifelhaften Fällen die Erforschung der Anamnese und der Entstehungsgeschichte der Erkrankung aufs sorgfältigste vorzunehmen.

Einzelne Fälle von Impetigo contagiosa werden übrigens kaum Veranlassung zu einem schulärztlichen Eingreifen geben. Der Ausschluß der einzelnen Kinder vom Schulbesuch rechtfertigt sich schon aus ästhetischen Gründen. Bei großer Ausdehnung der Erkrankung, z. B. bei $^1/_3$ der Klassenangehörigen, auch bei Vorkommen mehrerer Fälle in anderen Klassen, ist die Frage des Schlusses der Hauptinfektionsklasse zu erwägen.

Ich hatte vor einigen Jahren Gelegenheit, aus Anlaß einer angeblichen Impetigoinfektion nach Pockenimpfung eine ganze Reihe von Schulen zu untersuchen. Ich riet damals dem Kreisarzte, der sich amtlich dafür interessierte, von irgendwelchen einschneidenden Maßnahmen ab, da ich ihm trotz vereinzelter Fälle von Impetigo sonst eine vollkommen beruhigende Auskunft geben konnte. Der weitere Verlauf gab meiner Auffassung auch recht. Bis zu welcher Ausdehnung übrigens Impetigo vorkommen kann, erläutert folgendes Beispiel. 1896 erkrankten im Lehrerseminar zu Pirna $^4/_5$ der Insassen. Als Grund wurde der unreine Zustand der gemeinschaftlichen Waschräume festgestellt, hinter denen sich dumpfige, stockige Gebrauchsgegenstände wie Schwämme, Waschlappen, Zahnbürsten usw. vorgefunden hatten; auch fand man Reste schmutzigen Wassers. Die Anstalt wurde auf mehrere Wochen behufs gründlicher Reinigung geschlossen.

Bei der Skabies ist in jedem einzelnen Falle strengstes und schnellstes Eingreifen des Schularztes dringend zu fordern.

Jedes skabiöse oder Skabies verdächtige Kind ist sofort vom Unterricht auszuschließen und, soweit dies durch den Einfluß des Schularztes zu erreichen ist, in ärztliche Behandlung zu geben. Ferner hat sich die Sorge auch auf die Familie und die Angehörigen des Kindes zu erstrecken. Das Kind darf nicht eher wieder zum Schulbesuch zugelassen werden, bis jeder häusliche Infektionsherd vernichtet ist. Das Lehrpersonal ist anzuweisen, jeden Fall, wo sich ein auffälliges Kratzen bei einem Kinde bemerkbar macht, umgehend dem Schularzt zuzuführen. Nur wenn diese Anordnung strikte befolgt wird, läßt sich die Ausdehnung der Skabies verhindern.

In gleicher Weise energisch ist bei der Pediculosis (Läusesucht) vorzugehen, von der besonders die Mädchenschulen heimgesucht werden. Es hat sich in den letzten Jahren die Gefahr der Pediculosis ganz erheblich verringert. Es handelt sich immer nur noch um vereinzelte Fälle und unter diesen nur um ganz wenige sehr schwerer Art. In meiner früheren poliklinischen Tätigkeit in der Charité hatte ich weitaus häufiger Gelegenheit, Pediculosis bei Schulmädchen zu beobachten. Es bestehen genaue Vorschriften, wie die Rektoren unter Mitwirkung des Schularztes bei mit Läuse behafteten Kindern zu verfahren haben. Den Kindern werden gedruckte Formulare mitgegeben, auf denen Ratschläge zur häuslichen Behandlung vermerkt sind. Die Wiederzulassung zur Schule erfolgt nur nach Begutachtung durch den Schularzt. Auf die mannigfachen therapeutischen Maßnahmen, die dabei in Frage kommen, kann im Rahmen dieser Festgabe wohl verzichtet werden.

In Wiesbaden, welches recht rigoros in der Bekämpfung der Pediculosis vorgeht und bei starker Anhäufung das Abschneiden der Haare als unbedingt notwendig bezeichnet, wird auch die Polizeidirektion zur Mithilfe herangezogen. Ich glaube, daß das Abschneiden der Haare doch ein recht grausames Verfahren darstellt und daß zunächst immer noch ein Versuch mit der Erhaltung der Haare gemacht werden soll. Nicht uninteressant ist das ausgesprochene Krankheitsbild der Pediculosis wegen seiner Beziehung zur Skrofulose. Wie auch schon Neumann[1]) erwähnt, ist es zweifellos, daß Kinder mit

[1]) Zeitschrift für Schulgesundheitspflege 1896. Nr. 4. p. 8.

Ekzemen, Drüsenschwellungen am Halse und Nacken — Dinge, die sehr häufig im Verlauf der Pediculosis zu konstatieren sind — oft mit der Diagnose Skrofulose versehen werden, während es sich in Wirklichkeit um vernachlässigte Pediculose handelt. Nur die allergenaueste Untersuchung auf Eier kann dort vor recht empfindlichen Irrtümern schützen. Oft werden solchen Kindern Leberthran, Seebäder usw. verordnet, während die Läuse jahraus jahrein, von diesen Maßnahmen unberührt, ihre verderbliche Tätigkeit weiter fortsetzen.

Die durch Pulex und Cimex hervorgerufenen Affektionen werden ja wohl selten einen solchen Grad annehmen, daß ein Eingreifen der Schule sich notwendig machen sollte. In extremen Fällen wird nach Analogie der bei der Pediculose bewährten Maßnahmen zu verfahren sein.

Daß auch unter besonders günstigen Umständen die durch Trichophyton tonsurans hervorgerufene Erkrankung — unter dem Namen Herpes tonsurans bekannt — epidemischen Charakter annehmen kann, mögen zwei Beispiele erläutern.[1]) Im Stettiner Waisenhause erkrankten 1903 zwölf Knaben an Herpes tonsurans. Die Infektion wurde nachweislich durch einen Knaben verursacht, der die Krankheit eingeschleppt hatte. Prophylaktische Desinfektion der Gesunden und Isolierung der Erkrankten verhinderte weitere Ausbreitung. Ferner erkrankten, wie Werther, Oberarzt am Stadtkrankenhaus Friedrichstadt, berichtet, 17 von 30 Kindern eines dortigen Internats an Trych. tonsurans. Ich selbst habe eine derartige Weiterverbreitung von Trych. tonsurans niemals beobachtet; man ersieht aber aus dem mitgeteilten Beispiel, wie wichtig unter Umständen eine frühzeitige Erkennung und Isolierung sein kann. Im Anschluß hieran möge an die bekannte Epidemie von Mikrosporie erinnert werden, die vor einigen Jahren in Schöneberg auftrat und erhebliche Beunruhigung hervorrief. Als therapeutisch-prophylaktisches Kuriosum mag angeführt werden, daß die Kommune Schöneberg mit raschem Entschlusse sämtliche männliche Volksschulkinder — bei Mädchen wurde Mikrosporie nicht beobachtet — zu energischem Haarscheren

[1]) Berlin. klin. Wochenschr. Nr. 46. 1903. (Referat) und Monatshefte für praktische Dermatologie. Bd. XXXVI. Nr. 3. p. 36.

kommandierte, was eine Hausse auf dem Friseurmarkte hervorrief. Die Epidemie blieb bis auf ganz vereinzelte Ausnahmen auf Schöneberg beschränkt, doch waren in Berlin noch lange Zeit hindurch sehr sorgfältige schulärztliche Untersuchungen notwendig, um die Gefahr einer Weiterverbreitung abzuwenden. Die Heilung der Erkrankten, die im Krankenhause vorgenommen wurde, nahm ungefähr 1—1½ Jahre in Anspruch.

Die bisher besprochenen Affektionen, die wegen der Übertragbarbeit, also wegen eines allgemeinen hygienischen Gesichtspunktes schulärztliches Interesse und Eingreifen erfordern, sind durchaus zu trennen von denen, die durch die individuelle Hygiene des einzelnen Kindes besondere Sorgfalt erheischen. Es kommt zunächst hier die Skrophulose in Betracht. Ich muß es mir versagen, an dieser Stelle die sehr interessante Frage der Skrofulose und ihrer Beziehung zur Tuberkulose zu erörtern. Bekanntlich gibt es Forscher, die eine distinkte Skrofulose leugnen und nur eine Tuberkulose anerkennen wollen. So weit gehe ich nicht. Ich glaube aber auch, daß die Diagnose Skrofulose viel zu oft und auf Grund ungenügender Symptome gestellt wird. Ich darf nur an das vorhin bei der Pediculose Gesagte erinnern. Immerhin — und auf diesen Boden, glaube ich, kann man sich vorläufig einigen — gibt es eine ganze Reihe von Kindern, die eine ganz bestimmte Neigung zu Ekzemen und Drüsenschwellungen zeigen, eine Disposition, die wir mit dem Namen der skrofulosen Diathese belegen wollen. In der Mehrzahl der Fälle hat man es ja in der Schule in der Tat nicht mehr mit floriden Skrofulosenfällen zu tun. Es handelt sich da meist um mehr oder minder störende Residuen abgelaufener Prozesse. Doch kommen auch schwerere Fälle vor, die die Aufmerksamkeit des Schularztes durchaus in Anspruch nehmen. Die Aufgaben, die da unserer harren, sind schwierige, oft unlösbare. Sie greifen tief in das ganze soziale Getriebe proletarischen Großstadtlebens ein, das in der Wohnungsfrage seinen zentralsten und springendsten Punkt findet. Und so sollte auch von der Seite der Wohnungshygiene eine Lösung dieser Frage in jedem einzelnen Falle versucht werden.

Jeder Arzt, der viel skrofulöse Kinder gesehen hat, wird die Erfahrung gemacht haben — von Augenärzten ist sie besonders oft bestätigt worden — daß skrofulose Veränderungen, die aller sonstigen Behandlung trotzten, durch einfachen Wechsel in den allgemeinen hygienischen Bedingungen, Klima, Pflege, Ernährung, Hautpflege usw. eine überraschende Tendenz zur Ausheilung annehmen. Ganz besonders ist mir dies bei skrofulösen Blepharitiden aufgefallen.

Danach ergeben sich für den Schularzt zwei Aufgaben. Erstens darf er ein so beschaffenes Kind bei der Rekrutenuntersuchung nicht einschulen resp. er muß es später ausschulen und zweitens — und das ist der schwierigste Teil der Aufgabe — für Unterbringung in bessere hygienische Verhältnisse Sorge tragen. Hier müssen die mannigfachen, von den Kommunen und von den großen Wohlfahrtsvereinigungen gegründeten, zahlreichen und segensreichen Einrichtungen in die Bresche treten, hier kann der Arzt Eltern, denen sonst jede Aussicht verschlossen ist, ihre Kinder an die See oder aufs Land zu schicken, die Möglichkeit dazu verschaffen. Bedauerlicherweise fehlt trotz aller Mühe und Anregung die Tendenz, die so vielgestaltigen Fürsorgebestrebungen so zu zentralisieren, daß der Schularzt in die Lage versetzt wird, in intimer Fühlung mit der Zentrale je nach Lage des Falles sich eine oder andere der dieser angegliederten Institutionen für seinen besonderen Zweck dienstbar zu machen. Hoffentlich gelingt es auch, in dieser arg verfahrenen und zersplitterten Sache bald zu einem Ergebnis zu kommen.

Weist nun schon die Entfernung aus Schule und Haus bei skrofulösen Kindern erfreuliche Resultate auf, so trifft dies noch mehr und, wenn ich so sagen darf, fast mit experimenteller Exaktheit bei Kindern mit Prurigo zu, deren Betrachtung ich mich jetzt zuwenden möchte. Die Prurigo, bekanntlich eine nicht gar seltene Erkrankung des Kindesalters, macht der sicheren Erkennung häufig Schwierigkeiten durch das Vorhandensein konsekutiver Ekzeme, welche die Szene beherrschen und den pruriginösen Ursprung verdecken. Die Prurigo, in ihren Anfängen häufig nicht beachtet und nicht erkannt, nimmt ihren Ursprung in den ersten Lebensjahren und kann den von



ihr befallenen Menschen bis zu seinem Tode, oft unter recht quälenden Zuständen, begleiten. Nicht immer wird die wichtige Tatsache gewürdigt, daß häufig bei kleinen Kindern unaufgeklärte Urtikariaeruptionen (Nesselfieber) beobachtet werden, die als harmlose Urtikaria gedeutet, keiner besonderen Beachtung für wert gehalten werden. Es kann sich ja nun in der Tat um bedeutungslose Urtikaria handeln, aber häufig stellen diese Eruptionen den ersten Beginn der Prurigo dar, noch lange vor dem eigentlichen ersten Prurigoexanthem. Noch folgendes ist zu beachten. Diese Eruptionen, auch unter dem Namen Strophulus bekannt, führen durchaus nicht immer zu der schweren späteren Erkrankung, Prurigo.[1]) Der Strophulus oder wie es Henoch nannte, Lichen strophulus stellt eine überaus häufige Erkrankung des frühesten kindlichen Alters dar, die, ohne Spuren zu hinterlassen, wieder verschwinden kann. Diejenigen Fälle aber, die man bei schulpflichtigen Kindern zu beobachten bekommt, sind nicht mehr als Strophulus anzusehen, sondern müssen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle als echte Prurigo erkannt und gewürdigt werden. Die Therapie ist der echten Prurigo gegenüber verhältnismäßig machtlos. Immerhin vermag man durch sorgfältige Überwachung der Diät, vernünftige und regelmäßige Hautpflege in Gestalt von lokalen und allgemeinen Bädern, durch Aufenthalt in guter Luft auf die allgemeine Konstitution einzuwirken. Das Leiden wird dadurch zwar nicht beseitigt, aber doch in erträglichen Grenzen gehalten.

Ich durfte vorhin von experimenteller Exaktheit in den Erfahrungen bei pruriginösen Kindern sprechen. Diese Erfahrungen stammen zum Teil aus dem Material der Charité-Poliklinik, zum Teil verdanke ich sie meiner späteren schulärztlichen Tätigkeit. Es handelte sich da um eine Reihe von Schulkindern, bei denen zunächst der Versuch einer günstigen allgemeinen Beeinflussung durch die eben erwähnten Maßnahmen unternommen und auch in bescheidenem Maße erreicht wurde. Eine wirkliche Wendung ad bonum bekam die Sache aber erst, als die Möglichkeit sich ergab, für die kranken Kinder durch

[1]) Vergl. Blaschkos am 17./X. 1894 in der Berl. mediz. Gesellschaft gehaltenen Vortrag.

einen mehrmonatlichen Aufenthalt in frischer Luft, wenn auch natürlich immer noch unter recht bescheidenen sozialen Verhältnissen, andere, bessere hygienische Bedingungen zu schaffen. Die pruriginösen Erscheinungen, die noch vor der Abreise in voller Blüte konstatiert wurden, sind nach Aussage der Eltern oder anderer beobachtenden Personen in überraschend kurzer Zeit geschwunden. Diese Angabe war ja nicht von uns nachzuprüfen, aber sie war uns durch das überraschend ausgezeichnete Aussehen der Kinder, besonders der Haut, sofort nach der Rückkehr glaubhaft gemacht. Was aber konstatiert werden konnte, und — ich muß es sagen — leider konstatiert werden mußte, war, daß die Situation sich mit einem Schlage zum Nachteil änderte, sobald die Kinder auch nur kurze Zeit wieder in der gewohnten Umgebung waren. Der Ausschlag, das Jucken, die Ekzeme kamen wieder, die Kräfte verfielen und nach wiederholter Verschickung stets dasselbe Bild. Gewiß mag das zurzeit noch rohe Empirie sein, für die eine zureichende wissenschaftliche Erklärung fehlt. Schulärztlich sind diese Erfahrungen aber durchaus zu verwerten. Darum erneuere ich die Forderung: pruriginöse Kinder sind aus Schule und Haus zu entfernen und anderen klimatischen Bedingungen zuzuführen. Mögen manche Ärzte auch dem sogenannten Luftwechsel noch skeptisch gegenüberstehen — mir ging es früher ebenso — so überraschende Erfahrungen müssen uns den Mut geben, durch praktisches Handeln der wissenschaftlichen Erforschung dieser Probleme voranzugehen. Auch hier ist die Hilfe geeigneter Fürsorge- und Wohlfahrtsvereine in Anspruch zu nehmen. Ich hatte auch häufig den Eindruck, daß bei schweren Fällen von Psoriasis die Änderung der allgemeinen Lebensbedingungen und Wechsel des Klimas einen Einfluß auf die Konstitution und auf den Verlauf der Psoriasis äußerten.

Als ein trauriges Zeichen der trüben sozialen Verhältnisse, wie sie das großstädtische Berliner Leben nun einmal mit sich bringt, sei hier noch registriert, daß kein Berichtsjahr vergeht, in dem nicht einige Fälle von Geschlechtskrankheiten schulärztlicherseits zur Feststellung gelangten, darunter auch solche kriminiellen Charakters.

1904. Bei einem zwölfjährigen Mädchen schwere Gonorrhoe. Der 17jährige Träger der Infektionsquelle wurde zu 2 Jahren Gefängnis verurteilt. Gonorrhoischer Ausfluß bei Mädchen wurde mehrfach beobachtet, doch war außer dem eben erwähnten Falle nur einmal Verdacht sexueller Infektion wahrscheinlich. Ein Kind sollte wegen Knieanschwellung schulärztlicherseits vom Turnen befreit werden. Es wurde frische Syphilis der Haut, der Mundschleimhaut und am After festgestellt. Ursache nicht aufzuklären.

1905. Bei einem zwölfjährigen Mädchen einer 5. Klasse fand sich durch Verheimlichung eine primäre Syphilis in einer so hochgradigen Ausdehnung, wie man sie bei Erwachsenen kaum noch beobachtet. Infektionsquelle unauffindbar. Mehrere andere Fälle von frischer Syphilis mußten ausgeschieden und in Behandlung gebracht werden. Zwei Mädchen aus der untersten Klasse waren gemißbraucht und infiziert worden. Ein Knabe wurde dem Schularzt wegen Halsschmerzen zugeführt. Es handelte sich um Plaques. Der Vater, ein Kellner, war syphilitisch. Bei einem Klassenbesuch wurde bei einem Mädchen ein Hautausschlag, den es sich während der Ferien auswärts geholt hatte, als syphilitisch befunden. Die Ansteckungsquelle war nicht festzustellen. Bei 2 Geschwistern, einem 14jährigen Knaben und einem 10jährigen Mädchen, wurden Genitalaffektionen infolge von gemeinsam betriebener Blutschande vorgefunden.

1906. 8 Fälle von Syphilis und 2 von Gonorrhoe. In einem Schulkreis stellte der Schularzt eine Onanieepidemie bei mehreren Schülerinnen fest und konnte durch Beobachtung der Kinder und Aufklärung der Mütter zur Beseitigung des Übels beitragen.

1907. Ein Fall von Syphilis, 8 Fälle von Gonorrhoe, davon 7 bei Mädchen. Zweimal wurden Onanieherde entdeckt. Mit Hilfe der Lehrkräfte wurde dagegen eingeschritten.

1908. Gelegentlich der Einschulungsuntersuchung ein Fall von florider Syphilis, der der Charité überwiesen wurde.

Mehrere Fälle von Blutschande, die der Fürsorgeerziehung überwiesen wurden, 7 Fälle von Gonorrhoe bei Schülerinnen.

1909. 6 Fälle von Gonorrhoe bei zum Teil verwahrlosten Kindern. 4 davon wurden der Fürsorge überwiesen. In 2 Fälle wurden durch die Wassermannsche Reaktion Hautausschläge als syphilitisch bestätigt. In einem dritten Fall wurde eine syphilitische Affektion an der Oberlippe und im Rachen als „Skrofulose“ in der Familie behandelt.

Zu welchen Ausdehnungen übrigens gonorrhoische Infektionen gelangen können, soll folgendes Beispiel erläutern:[1]) Auf die Hautabteilung des Katharinenhospitales in Stuttgart mußten im Jahre 1907 nach Schluß der großen Ferien 15 Mädchen im Alter von 7 bis 15 Jahren wegen Erkrankung an Gonorrhoe aufgenommen werden, die sie sich in einem

---

[1]) Münchener med. Wochenschrift. 1908. Nr. 36.

Soolbade, wohin sie zur Erholung geschickt worden waren, zugezogen hatten. Es konnte festgestellt werden, daß die Ansteckung dadurch vor sich gegangen ist, daß die Mädchen mit einem erkrankten Kinde zusammen gebadet und mit demselben Badetuche abgetrocknet wurden. Um solchen Vorgang in Zukunft zu verhüten, ist die Untersuchung auf diese ansteckende Krankheit bei allen Kindern vorzunehmen, die in Asyle, Findelhäuser, Ferienkolonien u. dgl. aufgenommen werden sollen. Die städtischen Behörden von Stuttgart haben außerdem folgenden für andere Kommunen beachtenswerten Vertragsentwurf ausgearbeitet, der solche beklagenswerten Vorkommnisse in Zukunft zu verhüten imstande ist: „Die Beaufsichtigung der Kinder hat die Badeverwaltung zu übernehmen. Es ist hierzu eine in der Kinderpflege geprüfte oder wenigstens ausgebildete erfahrene, ältere Person zu verwenden. Die Verwaltung hat einen Hausarzt für die Dauer des Schulkinderbesuches anzustellen, welcher mindestens einmal in der Woche nach den Kindern zu sehen hat, erstmals spätestens am 2. Tage nach der Ankunft der Kinder. Zur Vermeidung der Verbreitung ansteckender Krankheiten werden die Schulkinder am Tage vor der Abreise untersucht. Jedes Kind bringt sein eigenes Handtuch mit, das mit der Nummer des Kindes zu versehen ist. Die Aufsicht hat streng darauf zu achten, daß eine gemeinsame Benutzung der Badetücher unterbleibt. Mehr als zwei Kinder dürfen im gleichen Badewasser nicht gebadet werden (?). Während des Bades und beim An- und Auskleiden hat die Aufsichtsperson darauf zu achten, ob sich bei einem Kinde irgendwie äußere Erscheinungen einer ansteckenden Krankheit (Ausschlag oder Ausfluß) bemerkbar machen. Finden sich solche Kinder, so sind sie alsbald dem Hausarzt vorzuführen. Jedes Kind hat sein eigenes Bett und nur dieses zu benutzen. Eine Verwechslung des Bettzeuges ist sorgfältig zu vermeiden. Die Aufsichtsperson hat sich täglich durch eine gründliche Inspektion der Bettücher davon zu überzeugen, ob irgendwelche Spuren von Krankheit sich zeigen. Die Aufsichtspersonen dürfen es absolut nicht dulden, daß ein Kind sich zum andern ins Bett legt. Falls eine ansteckende Krankheit oder der Verdacht einer solchen auftritt, hat die Aufsichtsperson unverzüglich

die ersten Maßregeln zu treffen und sobald als möglich den Hausarzt zuzuziehen."

Ein Vorkommnis, wie das soeben beschriebene, legt natürlich die Frage nach der sexuellen Aufklärung nahe. Es besteht wohl kein Zweifel, daß die Schule gewiß die Pflicht, aber ebenso sicher auch das Recht hat, von sich aus als öffentliche Institution die Jugend auf die Gefahren zum Beispiel des Alkoholismus aufmerksam zu machen. In der in den letzten Jahren mit besonderem Eifer erörterten sexuellen Frage sind die Meinungen aber noch sehr geteilt. Bei Schülern der höheren Schule wäre ja in den oberen Klassen im naturwissenschaftlichen Unterricht, im Religionsunterricht und auch sonst bei geeigneten Gelegenheiten die Möglichkeit geboten, in ernster und sachlicher Weise das Sexualproblem zu behandeln. Ob sich dann daran die Aufklärung über die sogenannten Geschlechtskrankheiten — übrigens ein recht verunglückter Ausdruck, dessen steter Gebrauch sich nur aus dem Gesetz der geistigen Trägheit erklären läßt — anschließen soll, macht schon größere Schwierigkeiten. Man kann sehr wohl zwischen sexueller Aufklärung und sexueller Hygiene unterscheiden. Zur Belehrung in der ersten Richtung müßte sich das Elternhaus ausreichend erweisen. Für den zweiten Punkt käme nur der Arzt, besonders der Schularzt, zu dessen Unterstützung die Mitarbeit der Lehrer herangezogen werden müßte, als zuständige Instanz in Betracht. Nicht ohne Bedenken sind die psychischen Gefahren, die aus ungeeigneter, im Takt verfehlter Aufklärung über Geschlechtskrankheiten für das Individuum und für die Familie entstehen können. Darüber kann aber kein Zweifel herrschen, daß eine Notwendigkeit, Mütter, Lehrer und sonstige mit der Kinderpflege beauftragten Personen unverblümt aufzuklären, besteht. Das beweist das soeben aus Stuttgart berichtete Ereignis.

Die sexuelle Hygiene führt uns nun, nachdem wir bisher die Hautkrankheiten der Schule, ihre Bedeutung und Bekämpfung besprochen haben, zum zweiten Teil unserer Betrachtung, zur Prophylaxe der Hautkrankheiten der Schule, zur eigentlichen Schulhygiene der Haut.

Als ich im Jahre 1908 im Auftrage der „Deutschen Zentrale für Jugendfürsorge" daran ging, zum ersten



mal auf wissenschaftlicher Grundlage eine möglichst vollständige Feststellung aller derjenigen Einrichtungen und Maßregeln zu erzielen, die bisher in der deutschen Volkschule für die Gesundheit der Schuljugend getroffen sind, war es nur natürlich, daß in erster Reihe die Reinlichkeitsfrage, die ich in Verbindung mit der Gymnastik brachte, stand. Die Untersuchung,[1]) die in Form einer Rundfrage veranstaltet wurde, erstreckte sich auf alle deutschen Städte mit mehr als 10.000 Einwohner. Von 524 in Betracht kommenden Gemeinden hatten 481 geantwortet. Es standen also ungefähr 90% ausgefüllter Fragebogen für die wissenschaftliche Verarbeitung zur Verfügung, ein ebenso erfreuliches, wie ausnahmsweise reiches Ergebnis. Daß die ganze Materie und die Form der Erfragung den Gemeinden sehr gelegen, daß Gebiete behandelt wurden, auf denen fortzuschreiten allgemeiner Wunsch und Wille war, erhellte ebenso aus zahlreichen Randbemerkungen als wie aus den zahlreichen Nachbestellungen und aus der Abtrennung der mit den Fragebogen verbunden gewesenen Leitsätze, die augenscheinlich weitere nützliche Verwendung gefunden hatten.

Um das Ergebnis der Umfrage übersichtlicher zu machen, war die Untersuchung in fünf Größenklassen zerlegt worden: Städte 1. von 10.000—20.000, 2. von 20.000—30.000, 3. von 30.000—50.000, 4. von 50.000—100.000, 5. über 100.000 Einwohner.

Der umfangreiche Stoff hatte eine Gliederung in elf einzelne Punkte erforderlich gemacht. 1. Gymnastik und Reinlichkeitsfrage, 2. Erholungsfrage, 3. Ernährungsfrage, 4. Alkoholfrage, 5. Zahnfrage, 6. Fürsorge für sehr schwachsichtige oder blinde Kinder, 7. Schwerhörigenfrage, 8. Sprachstörungen, 9. Nervenleiden, 10. Schwachbefähigtenfrage, 11. Tuberkulose. Ich beschränke mich natürlich hier auf den ersten Punkt unter Fortlassung der zur Gymnastik gehörenden Fragen. Die dabei gestellten Fragen waren folgende:

---

[1]) Ausübung und Ergebnisse der Schulhygiene in den Volksschulen des Deutschen Reiches nach dem Stande vom Sommer 1908, bearbeitet von R. A. Lewandowski-Berlin, B. G. Teubner-Leipzig.

1. Wird durch die Schulverwaltung Gelegenheit zu Schwimmbädern gegeben?

2. Wird auf Gemeindekosten Schwimmunterricht erteilt?

3. Sind in den Schulgebäuden Brausebäder vorhanden?

4. Bestehen umfassende Wascheinrichtungen zur gleichzeitigen Benutzung durch eine Mehrzahl der Schüler? Wenn ja: in der Nähe jeder einzelnen Klasse?

5. Ist nach dem Turnen oder Spielen in Turnhalle oder auf dem Spielplatz Gelegenheit gegeben zum Baden, Brausen oder zu einer Ganzabwaschung?

Die Leitsätze zu diesem Punkte enthielten folgendes: Zur Pflege der Reinheit müssen genügende Waschvorrichtungen vorhanden sein (Papier auf dem Abort). Beim Schulbeginn morgens sollte auf Reinlichkeit geachtet werden. Es ist zu wünschen, daß nach dem Turnen oder Spielen Gelegenheit gegeben werde zum Baden, Brausen oder wenigstens zu einer Ganzwaschung. Hieran schließen sich zweckmäßig Frottierungen zur weiteren Pflege der Haut an. Zwischen die Übungen, Turnen, Frottieren, können Tiefatemübungen eingeschaltet werden.

Wo die Umstände es gestatten, ist den Schülern Gelegenheit zu Schwimmbädern zu geben. Obligatorisch ist dieses Baden nur dann zu machen, wenn durch eine ärztliche Kontrolle unpassende Schüler ausgesondert werden. Besondere Berücksichtigung herzkranker, blutarmer, lungenkranker Kinder.

Die in drei Tabellen verarbeitete Statistik ergab nun, daß durch die Schulverwaltung an 250 Orten Gelegenheit zu Schwimmbädern gegeben war (davon 11 teilweise, 1 soweit Stiftungsmittel reichen, 1 versuchsweise, 1 klassenweise im Stadtbad, 1 klassenweise auf Stadtkosten im Privatbad, 1 klassenweise im 6 *km* entfernten Nachbarort, 1 statt der Turnstunde); außerdem standen an 17 Orten städtische Freibäder zur Verfügung, an 4 Orten boten Vereine reichliche unentgeltliche Schwimmbäder, 1 Ort hat Bassins gebaut, doch fehlte ihm genügendes Wasser zum schwimmen, 5 Orte planen die Einrichtung, in 1 ist sie bereits im Bau und 1 Ort hat infolge mehrerer Unglücksfälle die Sache aufgegeben.

Orte, in denen Schwimmunterricht auf Gemeindekosten erteilt wurde, gab es 95 (davon 4 teilweise, 2 durch Vereine

mit Geldunterstützung der Stadt, 1 benutzt die Turnstunde dazu, 1 zu ermäßigten Preisen im Stadtbad); außerdem fand unentgeltlicher Schwimmunterricht an 8 Orten durch Vereine, an 2 Orten auf Kosten der Bergverwaltung, an 1 Ort unentgeltlich durch Turnlehrer statt. An 4 Orten ist die Einrichtung geplant, an 2 Orten durch die Schulärzte beantragt.

Brausebäder in Schulgebäuden sind für 216 Orte nachgewiesen. Damit ist jedoch nicht gesagt, daß solche für alle Volksschulen und -schüler jener Orte vorhanden sind. In den meisten Fällen befinden sich Bäder nur in den neueren Schulgebäuden; sie lassen sich auch beim besten Willen in älteren Gebäuden oft nachträglich nicht anbringen. Eine Frage nach der Zahl der vorhandenen Bäder fehlt im Fragebogen. Diese würde aber, wenn sie vorhanden wäre, auch kein richtiges Bild für den Umfang der Benutzung geben, da, wie aus den Randbemerkungen im Fragebogen ersichtlich ist, in einer ganzen Reihe von Orten ein vorhandenes Schulbrausebad von mehreren Schulen benutzt wird. 9 Orte, und es mögen wohl noch mehr in gleicher Lage sein, teilen mit, daß bei ihnen in Ermangelung von Schulbrausebädern die Schüler ins städtische Brausebad geführt werden; in 2 Orten steht zu diesem Zweck ein Privatbad zur Verfügung. In 1 Ort wird seit Bestehen des Stadtbades das Schulbad sogar nicht mehr benutzt. 1 Ort berichtet über ein Schulbrausebad, das aber nicht für Schüler sei und 1 über ein solches, das nicht benutzt werden dürfe. 16 Orte haben Stauanlagen geplant, in einem Orte ist eine solche bereits im Bau und 1 wird durch den Schularzt beantragt. In Berlin bestehen zurzeit d. h. im Etatsjahr 1911/12 306 Gemeindeschulen. Von diesen besitzen 50 Brausebäder. Es benutzten im Jahre 1910 515.761 Knaben und 307.743 Mädchen, zusammen 832.504 (im Jahre 1909 791.543) die Brausebäder. Die Kosten eines Bades stellten sich auf 9·44 Pfennige (9·48 Pfennige in 1910). Für die unentgeltliche Benutzung der Flußbadeanstalten wurden mehr als 100.000 Dauerkarten ausgegeben.

Umfassende Wascheinrichtungen zur gleichzeitigen Benutzung durch mehrere Schüler sind wohl auch nur in neueren Schulgebäuden zu treffen. 73 Orte (22 teils) weisen diese



Einrichtung nach, 1 davon außerdem auch auf den Aborten. 1 Ort hat sie nur bei den Schülerwerkstätten und Schulküchen, 2 Orte planen sie. In der Nähe jeder einzelnen Klasse sind sie nur in 48 (18 teils) Orten nachgewiesen. In 24 Orten (darunter in 8 teilweise) ist nach dem Turnen oder Spielen Gelegenheit zum Baden, Brausen oder Ganzwaschungen gegeben. 3 Orte planen diese Einrichtung.

Aus dem mitgeteilten Material geht erfreulicherweise hervor, welch große und hoffentlich immer noch steigende Beachtung Behörden und private Vereinigungen allen der Pflege der Haut dienenden Bestrebungen und Einrichtungen angedeihen lassen. Vieles ist aber noch zu tun. Es bedarf weiteren Zusammenarbeitens von Hygienikern, Dermatologen und der Mitwirkung des Lehrpersonals, ohne deren Hilfe die notwendigen Maßnahmen nur mangelhaft durchgeführt werden können. Sache der sozialen Hygiene ist es, unermüdlich Staats- und Kommunalbehörden auf die Wichtigkeit und Bedeutung hygienischen Fortschreitens hinzuweisen. Die Jugendpflege in ihren umfassendsten Emanationen gilt es auszubauen und sicherzustellen. Mögen meine bescheidenen Ausführungen dazu beitragen, auch in dem engeren Kreise dermatologischer Fachgenossen das Interesse an der Wohlfahrt unserer Jugend in immer wachsendem Maße zu befestigen.

Aus dem Allgemeinen Krankenhause St. Georg in Hamburg, Abteilung für Haut- und Geschlechtskrankheiten (dir. Arzt: Oberarzt Dr. Ed. Arning).

Histologisches zur Salvarsanheilung der Syphilis.

Von

F. Lewandowsky.

Bei dem leidenschaftlichen Interesse, mit dem man in den letzten beiden Jahren alle klinischen Beobachtungen über die Wirkung des Ehrlichschen Mittels verfolgt hat, lag es eigentlich nahe, auch einmal mit dem Mikroskop die feineren Vorgänge dieses Heilungsprozesses zu studieren. Aber außer ganz kurzen Andeutungen verschiedener Autoren und einigen Untersuchungen über die Histologie der Herxheimerschen Reaktion nach Salvarsan habe ich als einzige spezielle Arbeit über dieses Thema bisher nur die kürzlich publizierte Mitteilung von Krzystallowicz gefunden. Möglicherweise haben manche Untersucher wegen zu geringer positiver Ausbeute die Ergebnisse ihrer Forschungen auf diesem Gebiete nicht veröffentlicht. Nun ist aber auch das Negative hier wichtig, vorausgesetzt, daß sich die Schlüsse auf ein genügend großes Material stützen. In dieser Beziehung aber kann die Mitteilung von Krzystallowicz, so interessant sie ist, nicht befriedigen. Er verfügt im ganzen über 8 Fälle, bei denen mehrere Tage nach der Salvarsaninjektion eine einmalige Probexzision vorgenommen wurde. Hier fehlt also vor allem die Kontrolle über das histologische Verhalten der Läsion vor der Einspritzung des Mittels. Ferner wäre es ja von Interesse, die histologischen Veränderungen nach Salvarsan mit denen nach Hg zu vergleichen.

Merkwürdigerweise enthält die Literatur auch über die Histologie der Quecksilberheilung sehr wenig. Ich habe hierüber nur Angaben bei Unna gefunden, der einen Fall von besonders hochgradigem papulösen Exanthem von Woche zu Woche einmal vor und dreimal während der Behandlung untersuchte. Dieses Vorgehen ist natürlich prinzipiell das einzig richtige zur Beantwortung der Frage. Meistens wird man aber aus mancherlei Gründen nicht eine größere Zahl von Probeexzisionen bei demselben Individuum machen können. Zum Ersatz dafür kann man aber bei zahlreichen Untersuchungen den Zeitpunkt der zweiten Exzision (nach der Behandlung) variieren.

Seit einem Jahre beschäftige ich mich mit den histologischen Veränderungen nach Salvarsan. Das Material hierfür stellte mir Herr Dr. Arning zur Verfügung und unterstützte mich in liebenswürdigster Weise bei der Auswahl geeigneter Fälle, wofür ich ihm zu großem Danke verpflichtet bin. Es wurden im ganzen 30 Fälle untersucht; bei jedem dieser Fälle wurden mindestens 2 Exzisionen gemacht, eine vor, die andere während der Behandlung. In 2 Fällen konnten je 3 Exzisionen während der Behandlung vorgenommen werden. Im allgemeinen fanden diese Biopsien 1—7 Tage nach der Injektion statt, um in den Präparaten den reinen Eindruck der Salvarsanwirkung zu bekommen. Prinzipiell werden alle syphilitischen Patienten der Abteilung mit Salvarsan und Hg behandelt. Arning ist als einer der ersten für diese Methode eingetreten, die heute wohl keinen nennenswerten Widerspruch mehr findet. Es war also in den meisten Fällen nicht möglich, die Hg-Behandlung um des Versuches willen länger als 8 Tage hinauszuschieben. 3 von mir untersuchte Fälle waren nur mit Hg, einer mit Salvarsan + Hg behandelt worden. Das Salvarsan war 13 mal in saurer Lösung als Depot, 13 mal in alkalischer Lösung in die Venen injiziert worden.

Klinisch gehörten alle Fälle in die Primär- und Sekundärperiode: 4 Primäraffekte, 12 papulöse Exantheme, 7 nässende Papeln von den weiblichen Genitalien, 2 Roseolen, 2 pustulokrustöse Syphilide, 1 kleinpapulöses, 1 korymbiformes und 1 rupioides Syphilid. Von primärer Syphilis standen leider

keine solchen Fälle zur Verfügung, bei denen multiple Initialsklerosen zu verschiedenen Zeiten hätten exstirpiert werden können. Es wurden daher größere Primäraffekte in 2 Sitzungen exzidiert. Hier ist natürlich eine Fehlerquelle, da die Schnittverletzung die Zirkulationsverhältnisse und andere im histologischen Bild sichtbare Vorgänge verändern kann. Ich habe darum mehr Wert auf die sekundären Fälle gelegt, wo bei möglichster Gleichförmigkeit des Exanthems möglichst ähnliche Einzeleffloreszenzen zur Untersuchung gelangten. Oft bezeichnete ich mir bei der ersten Exzision schon eine Effloreszenz, die nach der Injektion exzidiert werden sollte. Selbstverständlich macht auch diese Versuchsanordnung nicht den Anspruch auf mathematische Genauigkeit; denn es sind natürlich nie 2 Effloreszenzen absolut gleich. Aber hier kann eben eine große Zahl von Untersuchungen den Fehler wieder gut machen, da nur die in allen Fällen wiederkehrende Veränderung als gültig genommen werden kann. — Die meisten der zahlreichen Exzisionen wurden mit der kleinen doppelschneidigen Lanzette ausgeführt nach jener Methode, die von dem Patienten nur als eine Untersuchung und nicht als ein Eingriff empfunden wird. Die Hautstückchen wurden in absolutem Alkohol fixiert und in Paraffin eingebettet. In jedem Fall wurden mindestens folgende 3 Färbungen gemacht: 1. eine Übersichtsfärbung (Hämatoxylin-Eosin, Eisenhämatoxylin van Gieson oder Kresylechtviolett), 2. auf elastische Fasern nach Unna-Tänzer (salzsaues Orzein-Kresylechtviolett oder polychromes Methylenblau), 3. auf Plasmazellen nach Unna-Pappenheim.

Da ich es nicht für nötig halte, die einzelnen Fälle im Protokoll aufzuführen, sondern nur über das Gesamtergebnis berichten möchte, wäre zunächst die Frage zu erledigen, ob die Untersuchung der unbehandelten Fälle irgendwelche Abweichungen von dem bisher Bekannten gezeigt haben. Leider ist in den meisten der geläufigen Hand- und Lehrbücher die Histologie der Syphilis außerordentlich kurz abgetan. Ich muß daher auch hier wieder auf die Histopathologie von Unna verweisen, die eine eingehende Schilderung liefert. Im großen und ganzen stimmen meine Befunde damit überein.

Nur war bei den von mir untersuchten Primäraffekten der Anteil des Fibroms gegenüber dem Plasmom weniger bedeutend als Unna beschreibt. Die Epithel- und Gefäßveränderungen entsprachen ganz dem Unnaschen Bilde, ebenso die Rolle der Plasma- und Bindegewebszellen im Infiltrat, auf die ich daher nicht näher einzugehen brauche. Doch kommen daneben in allen Syphiliden Zellen mit runden dunklen Kernen ohne sichtbaren Plasmasaum vor, Zellen, die man nur zu den kleinen Lymphozyten zählen kann. In den Papeln findet man sie hauptsächlich in den oberflächlichen Partien, hier mit den Bindegewebs- oder Epithelioiden-Zellen gegenüber den Plasmazellen oft weit überwiegend. Dagegen bilden diese fast ausschließlich das perivaskuläre Infiltrat in den tieferen Schichten. Kerndegenerationserscheinungen an Bindegewebs-, Plasmazellen und Lymphozyten, Karyorhexis und Detritus finden sich herdweise gar nicht selten auch in unbehandelten Syphiliden, und zwar nicht nur bei pustulösen und ulzerös - erweichenden Formen. Noch einmal hinweisen möchte ich auf die Häufigkeit tuberkuloider Strukturen in sekundären Syphiliden. Es sind dies nicht immer die kleinpapulösen peripilaren Syphilide, deren Tuberkelähnlichkeit Unna schon hervorhebt, oder die multiplen sekundären lupoiden Syphilide Jadassohns. Nein, ganz gewöhnliche lentikuläre Papeln zeigen manchmal das überraschende Bild eines Aufbaues aus reichlichen Epithelioiden und typischen Langhansschen Riesenzellen. Unna meint freilich, man könne aus der Menge von nicht ganz ausgebildeten Riesenzellen auf die Nichtexistenz von Tuberkulose schließen. Ich habe dieses Symptom nicht immer deutlich ausgebildet gefunden, ebensowenig wie die Unterschiede in der Reichlichkeit und Form der Plasmazellen dem Lupus gegenüber. Wenn wir dazu bedenken, daß wir seit damals eine ganze Anzahl weniger typisch sich darstellender Tuberkulose-Formen (meist hämatogener Natur: „Tuberkulide“) kennen gelernt haben, so wird es verständlich sein, daß die rein histologische Diagnose zwischen Lues und Tuberkulose immer unsicherer geworden ist.

Welches sind nun die Veränderungen, die unter der Salvarsanwirkung in den ersten Tagen auftreten? An den

meisten Präparaten zu konstatieren und häufig recht auffallend ist die rasche Rückkehr des Epithels zur Norm. Primäraffekte zeigten schon manchmal nach 2 Tagen gute Epithelbekleidung. Nässende Papeln, bei denen zwischen stark gewucherten Retezapfen das Epithel über den Papillenspitzen fast verschwunden oder in ein schmales von Leukozyten durchsetztes Maschenwerk verwandelt worden war, hatten in derselben Zeit ein fast normales Epithel bekommen, bei dem nur die Akanthose noch angedeutet war. Auch an gewöhnlichen Papeln, bei denen die unteren Reteschichten nicht selten einen ausgesprochenen Status spongoides aufweisen, bildete dieser sich prompt zurück. Dabei bestand das Ödem des Papillarkörpers fort und die Gefäßerweiterung der oberen Kutispartien war oft noch stärker ausgeprägt als vorher. Die Hyperämie scheint eben nicht nur eine vorübergehende zu sein, wie sie klinisch in den ersten Stunden als sogenannte Herxheimersche Reaktion in Erscheinung tritt. Ich habe 2 Fälle von Roseola während dieser Reaktion 8 Stunden nach der Injektion untersucht und konnte nichts anderes finden als eine geringe Verstärkung der Gefäßerweiterung, des Ödems und der perivaskulären Infiltrate, in einem Fall auch degenerative Erscheinungen an den Zellkernen; also Befunde, die ungefähr dem von F. Pincus erhobenen entsprechen. Im ganzen traten die Veränderungen klinisch stärker hervor als histologisch; so exzessive Fälle, wie Frieboes sie gesehen hat, hatte ich allerdings keine Gelegenheit zu untersuchen.

Am meisten interessiert aber die Frage nach dem Verhalten der zelligen Infiltrate. Hier wird derjenige enttäuscht sein, der hochgradige spezifische Veränderungen erwartet. Oft macht sich die Wirkung des Mittels makroskopisch früher und deutlicher bemerkbar als in dem histologischen Bilde. Eine Erscheinung von allgemeiner Gültigkeit ist eigentlich nur die quantitative Abnahme der Infiltrate, die manchmal schon am zweiten Tag, manchmal aber auch erst später zu konstatieren ist. Mitunter bemerkt man, besonders bei spirochaetenreichen Effloreszenzen in den oberflächlichen Schichten einen herdweisen Kernzerfall, Verwandlung der Bindegewebskerne in schmale, stäbchenförmige, rund ge-

krümmte, dunkel gefärbte Gebilde, Karyorhexis und Detritusbildung zusammen mit einer gewissen Eindickung des Infiltrates. Aber dies Phänomen ist nicht regelmäßig, kommt auch bei unbehandelten Läsionen vor, wenn auch in geringerem Grade, und schließlich muß man in seiner Deutung vorsichtig sein und mechanische Schädigungen, wie sie ja gerade bei kleinen Exzisionen häufig vorkommen, ausschließen können. — Das zahlenmäßige Verhalten der einzelnen Zellformen zu einander scheint lange Zeit ungestört zu bleiben. Lymphozyten, Bindegewebs-, Riesen- und Plasmazellen bleiben erhalten.

Natürlich wurde den feineren Veränderungen der Zellen besondere Aufmerksamkeit zugewandt. An Lymphozyten Riesen- und Bindegewebs- resp. Epithelioidenzellen wurden keine wesentlichen Alterationen beobachtet, mancherlei dagegen an den Plasmazellen. Man sieht Plasmazellen, deren Plasma Lücken, Vakuolen aufweist, deren Begrenzung unregelmäßig wird und in Fortsätze ausläuft. Andere verlieren die tiefe Färbbarkeit des Protoplasmas, während die Kerne groß und blaß werden. Man findet hier tatsächlich Bilder, die einen Übergang von Plasma in Bindegewebszellen (oder Epithelioide) wahrscheinlich machen. Dieser Vorgang hat ja immer als ein Beweis für die genetischen Beziehungen zwischen beiden Zellgattungen gegolten. Wir wollen hier die alte Streitfrage nach der Genese der Plasmazellen nicht wieder aufrollen, sondern nochmal zu erwägen geben, ob nicht Dominici Recht hat, wenn er Bindegewebs- und Plasmazellen sich aus einer gemeinsamen embryonalen Zellform, dem kleinen Lymphozyten entwickeln läßt. — Daß die kleinen runden tiefgefärbten Kerne, die sich in behandelten wie unbehandelten Syphiliden finden, notwendigerweise als nackte Plasmazellenkerne aufgefaßt werden müssen, wie das Krzystallowicz will, scheint mir nicht erwiesen, da auch mit guter Färbung sich kein Protoplasmarest an ihnen darstellen läßt. Ich glaube vielmehr, daß es sich um Lymphozyten handelt.

Alle die beschriebenen Veränderungen der Plasmazellen finden sich aber neben normalen Zellen auch in unbehandelten Effloreszenzen. Allerdings waren sie am reichlichsten in einer besonders spät (13 Tage nach der Salvarsaninjektion) exzi-

dierten Papel. Aber überall fanden sich neben den umgewandelten Plasmazellen auch zahlreiche von schönst ausgebildetem normalen Typus. Ja in einem Falle von rupioidem Syphilid, wo die Exzision einer eingesunkenen braunen Stelle nach 2 Salvarsaninjektionen à 0·4 und 20 Hg-Einreibungen à 5·0 vorgenommen wurde, bestand noch ein erstaunlich massiges Infiltrat, das besonders um die tieferen Gefäße herum zahllose große, gut ausgebildete Plasmazellen enthielt. Gerade diese perivaskulären Infiltrate und die Erkrankung der Gefäßwände in den tieferen Schichten scheinen sich am allerspätesten zurückzubilden. Diese Resistenz der Plasmazellen gegen Hg-Behandlung und ihr Fortbestehen bei klinischer Heilung hat bereits Unna beschrieben.

Im wesentlichen scheint histologisch zwischen der Heilung durch Hg und durch Salvarsan kein Unterschied zu bestehen. Das entnehme ich aus den Untersuchungen Unnas sowie aus meinen eigenen Kontrollpräparaten. Nur findet nach Hg die Rückbildung des Infiltrates und die Restitution des Epithels langsamer statt. Nach 5 Einreibungen von 5 *g* Hg war noch nicht der geringste Unterschied zu konstatieren, während fünf Tage nach einer Salvarsaninjektion wohl immer schon ein Fortschritt zu erkennen war.

Zusammenfassend kann man sagen, daß sich irgendwelche spezifischen histologischen Veränderungen nach Salvarsan nicht feststellen lassen. Wir haben, um es zu wiederholen, eigentlich nur eine allmähliche Abnahme des Infiltrates. Das ist gewiß ein negatives Resultat, dessen Publikation sich kaum verlohnte. Andere Autoren haben vielleicht ähnlich gedacht. Wir befinden uns damit in einem Gegensatz zu Krzystallowicz, der seine Befunde für so charakteristisch hält, daß sie ihm dreimaliger Veröffentlichung wert erscheinen. Nicht als ob ich die Angaben dieses Autors bestreiten wollte. Was er beobachtet hat, habe ich auch gesehen. Es sind ja dieselben Veränderungen, die Unna schon in seiner Histopathologie bei der Hg-Heilung der Syphilis beschrieben hat, und die er später in seinem Atlas als häufig vorkommende Umwandlungen der Plasmazellen ausführlich dargestellt und abgebildet hat.

Aber ich habe nicht finden können, daß sie für die Einwirkung des Salvarsans charakteristisch sind. Ich glaube, daß es in den meisten Fällen unmöglich ist, bei 2 Präparaten nur nach dem Aussehen der Plasmazellen zu entscheiden: dieses ist vor, jenes nach der Salvarsaninjektion entnommen.

Auf Grund meines negativen Befundes aber muß ich mich gegen die Vermutung von Krzysztallowicz wenden, das Salvarsan wirke mehr organotrop (auf das syphilitische Infiltrat) als parasitotrop (auf die Spirochaeten). Prinzipiell scheint ein Unterschied zwischen Quecksilber und Salvarsan nicht zu bestehen. Und wenn auch bei der Quecksilberbehandlung die unmittelbar spirochaetentötende Wirkung nicht bewiesen ist, so scheint es doch absurd anzunehmen, das Hg wirke durch die Eigenschaften, „welche die Widerstandskraft des Organismus erhöhen". Denn wir sehen doch gar nicht selten, daß Menschen, die das Hg recht schlecht vertragen, ja Intoxikationserscheinungen darbieten, die syphilitischen Erscheinungen trotzdem rasch loswerden. Es wird eben beim Hg so sein, wie es für das Salvarsan schon besser bewiesen ist, daß es die Spirochaeten direkt abtötet, wenn auch langsamer als das Ehrlichsche Mittel. Dieser Ansicht neigt auch Neisser zu. Beim Salvarsan sind ja in dieser Richtung sehr zahlreiche Untersuchungen angestellt worden und alle haben übereinstimmend das Verschwinden der Spirochaeten in wenigen Tagen ergeben. Ich habe anfangs zahlreiche Effloreszenzen auch nach Levaditi imprägniert, 3 Tage nach der Injektion aber nie Spirochaeten gefunden. Dabei sei erwähnt, daß bei einem breiten Kondylom, das stark mit Spirochaete refringens verunreinigt war, nach der Injektion die Pallidae in der Tiefe des Epithels verschwunden waren, während die an der Oberfläche hausenden Refringentes noch unvermindert waren. Später habe ich diese Versuche nicht weiter verfolgt, da sie keine besseren Resultate gaben, als die Untersuchung der Ausstrichpräparate. Zudem scheinen dem Levaditiverfahren für die menschliche Haut irgendwelche Zufälligkeiten anzuhaften; manchmal konnten bei Effloreszenzen, in deren Ausstrichen Spirochaeten gefunden worden waren, im Schnitt keine festgestellt werden, während zur Kontrolle

mitbehandelte Stückchen syphilitischer Organe die reichlichsten gut imprägnierten Spirochaeten zeigten. Levaditi und Twort sind allerdings bei der experimentellen Syphilis des Kaninchenhodens zu anderen Resultaten gekommen. Sie fanden 48 Stunden nach Salvarsaninjektion im Levaditipräparat noch Spirochaeten, während sie im Dunkelfeld und durch Überimpfung nicht mehr nachgewiesen werden konnten.

Die spirochaetentötende Kraft des Salvarsans im Organismus kann demnach wohl als bewiesen gelten. Alle anderen Eigenschaften dieses Mittels sind noch viel weniger geklärt. Vielleicht können wir die gut epithelialisierende Wirkung, die auch Jacquet erwähnt, und die Erzeugung einer Hyperämie auf das Konto der Arsenkomponente setzen; und es ist sehr wohl möglich, daß gerade durch diese beiden Faktoren der Heilungsverlauf besonders beschleunigt wird. Einen besonderen und eigenartigen Einfluß des Mittels auf das Infiltrat haben wir nicht feststellen können. Überlegen wir uns nur, was denn mit einer solchen „organotropen" Wirkung ohne eine kräftige Bakterizidie therapeutisch erreicht würde. Das Infiltrat ist doch schließlich nicht der Feind, sondern der Parasit. Das erstere ist nur die biologische Reaktion auf das Eindringen des Infektionserregers. Wird dieser vernichtet, so schwindet das Infiltrat allmählich von selber. Die Kernzerstörungsphänomene, die wir in den ersten Tagen nach der Salvarsaninjektion hier und da sehen (und wie es scheint nach intravenöser mehr als nach intramuskulärer, und besonders bei spirochaetenreichen Effloreszenzen), sind besser als durch Salvarsanwirkung durch plötzlich in großer Menge freiwerdendes Spirochaetentoxin zu erklären und sprechen nur für die parasitentötende Wirkung des Mittels Der ganz allmähliche Schwund des Infiltrates, der im Prinzip nicht anders verläuft als nach Hg, läßt viel mehr als an eine Zerstörung durch das Mittel daran denken, daß es sich um die physiologische Resorption nutzlos gewordener Zellmassen handelt.[1]) Wie diese Resorp-

[1]) Langes Bestehenbleiben von Zellanhäufungen nach Aussetzen der Behandlung spricht für Remanenz von syphilitischem Virus. J. Neumann sah mit Recht in solchen Residuen die Ursprungsherde des Syphilisrezidivs. (Wiener klin.-med. Wochenschr. 1906. Nr. 22.)

tionen auch bei anderen abheilenden Entzündungsprozessen der Haut (ohne Einwirkung äußerer Mittel) vor sich gehen, darüber sind wir wohl noch nicht genügend orientiert. Allgemeinere Untersuchungen könnten vielleicht den letzten Zweifel an der Art der Salvarsanwirkung beseitigen.

Literatur.

Arning, Ed. Über Abortivkuren der Syphilis durch kombinierte Quecksilber-Salvarsanbehandlung. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1911. Nr. 39.

Frieboes, W. Beiträge zur Klinik und Histopathologie der lokalen Salvarsanreaktion. Dermatol. Zeitschr. 1911. p. 1043.

Jacquet et Debat. Essai sur l'action trophique du mercure et du salvarsan chez les syphilitiques. Ann. de Derm. 1911. p. 449.

Jadassohn. Syphilidologische Beiträge. Archiv für Dermatol. Bd. LXXXVI. p. 45. 1907.

Krzysztallowicz. Beiträge zu den Untersuchungen über die Wirkungen des Salvarsans auf luetische Infiltrate. Przeglad Lekarski. Ref. Derm. Zeitschr. 1911. p. 1911.

— Dasselbe. Arch. f. Derm. Bd. CX. p. 447. 1911.

— Dasselbe. Monatshefte für praktische Dermatologie. Bd. LIII. p. 633. 1911.

Levaditi et Twort. Mode d'action de l'arsenobenzol sur les tréponèmes et les lésions syphilitiques. Cont. rend. de la soc. de biol. 1910 24. déc.

Neisser. Beiträge zur Pathologie und Therapie der Syphilis. Berlin 1911. p. 241.

Pincus, F. Syphilitische Frühreaktion nach Salvarsan-Infusion. Berliner dermat. Ges., Sitzung v. 16./III. 1911.

Unna. Die Histopathologie der Hautkrankheiten. pag. 516 ff. Berlin 1894.

— Histolologischer Atlas zur Pathologie der Haut. Heft 6/7. Hamburg und Leipzig 1903.

Über die Flecken der Lepra maculo-anaesthetica.

Von

Dr. **H. P. Lie,**
dirig. Arzt des Leprahospitals, Bergen, Norwegen.

Dem, der das außerordentlich wechselnde Bild des Auftretens der Lepra nicht genau kennt, muß es ziemlich unverständlich erscheinen, daß verschiedene Untersucher zu ganz verschiedenen Resultaten gelangen können, z. B. über das Verhalten der Bazillen in einer bestimmten Form der Krankheit. Der Grund hierfür ist, daß es praktisch unmöglich ist, allen den verschiedenen Bildern der Krankheit einen kurzen, konzisen und bezeichnenden Namen zu geben; man hat sich mit einigen Gruppennamen begnügen müssen, und dadurch wird die subjektive Auffassung und Erfahrung des einzelnen Untersuchers eine große Rolle spielen müssen, nicht nur bezüglich dessen zu welcher Gruppe man die gerade vorliegenden Fälle rechnen soll, sondern auch, welche Hauptgruppen man überhaupt aufstellen darf. Einzelne der aufgestellten Gruppen, z. B. Lepra maculosa kann Formen umfassen, die in ihrem klinischen Verlauf, pathologisch-anatomisch und prognostisch verschieden sind. Es ist mit der Lepra wie sonst oft gegangen; einzelne Zentren haben sich bestimmte Termini gebildet, womit bestimmte Prozesse verbunden sind, während man an anderen Stellen denselben Terminis einen anderen Inhalt oder viel weitere Grenzen gegeben hat.

Offiziell hat man in Norwegen jetzt eigentlich nur zwei Formen der Lepra: Lepra tuberosa und Lepra maculo-



anaesthetica. Lepra mixta und Lepra anaesthetica werden fast nie gebraucht; die erste rechnet man zur Lepra tuberosa, die letztere zur Lepra maculo-anaesthetica, weil sie eigentlich nur Entwicklungsstadien der zwei Hauptgruppen bilden. In der Weise riskiert man nur in sehr wenigen Fällen fehl zu gehen, wenn man davon ausgeht, daß die Fälle von reiner Lepra anaesthetica oder reiner Nervenlepra früher Flecken gehabt haben, selbst wenn man bei der Untersuchung solche nicht nachweisen kann oder wenn der Patient selbst solche angeblich nicht beobachtet hat. Es gibt nämlich in dieser Lepraform so flüchtige Flecken an der Haut, daß die Patienten dieselben nicht beobachtet haben oder dieselben ganz mißverstanden haben, weil das eigentliche Bild der Lepra viel später erschienen ist. Ausnahmsweise können auch einzelne, sehr alte Fälle von Lepra anästhetica als knotige begonnen haben und die Knoten sind geschwunden; hier aber wird man bei genauer Untersuchung Marken nach den Knoten nachweisen können als größere oder kleinere Narben oder Defekte, verdünnte Hautpartien oder Haarmangel.

Diese Formen sind teilweise als sekundäre Nervenlepra bezeichnet worden; in der offiziellen Statistik bleiben sie indessen mit der ursprünglichen Diagnose, Lepra tuberosa, stehen; denn sonst würde leicht Verwirrung entstehen. Zu Lepra-maculo-anaesthetica werden also nur die Fälle gerechnet, die mit Flecken angefangen haben, ob dieselben beobachtet worden sind oder nur als einst dagewesen angenommen werden müssen. Es ist doch zu merken, daß die hier behandelten Flecken von einer bestimmten Art sind und nicht alle lepröse Ausschlagsformen, die als Flecken bezeichnet werden können, einschließen; der Ausdruck bezeichnet mit anderen Worten nur eine bestimmte Art lepröser Flecken und ist nicht in Übereinstimmung mit der gewöhnlich gebrauchten Terminologie in der Dermatologie. Der Ausdruck entspricht ungefähr Unnas maculösen, nicht embolisierten Lepriden. Unnas embolisierte Lepriden führen nach meiner Erfahrung früher oder später meistens zur Bildung wirklicher Leprome und diese Fällen dürfen daher zu Lepra tuberosa gerechnet werden, nicht zu Lepra maculo-anaesthetica.

Man legt hier großes Gewicht darauf, alle diese Formen unter einer einheitlichen Bezeichnung zu sammeln; denn sie bilden eine Einheit, die durch eine ausgesprochene Tendenz zur spontanen Heilung charakterisiert ist. Dies merkt man am deutlichsten, wenn man durch eine Reihe von Jahren Gelegenheit hat, alle Leprösen in einem Hospital zu sezieren und eine systematische bakteriologische Untersuchung sämtlicher Fälle ausführt. Aber diese Tendenz zur Heilung findet sich schon in den ersten Stadien der Krankheit in den Flecken und äußert sich durch die eigentümliche starke Reaktion gegen die eingewanderten Leprabazillen, die diese Lepraform sehr scharf von den verschiedenen knotigen Formen kennzeichnet, deren Kennzeichen ein kleiner oder gar kein Widerstand gegen die ungeheuere Menge von Bazillen ist.

Wie man sehen wird, steht diese Auffassung vollständig in Widerspruch mit einer anderen sehr verbreiteten Anschauung dieser leprösen Flecken, nämlich der Unnaschen, nach welcher die Flecken nur angioneurotischen Ursprungs sein sollen. Da meine Auffassung auch sonst von der gewöhnlichen Auffassung der Neurolepride abweicht, werde ich die leprösen Flecken in der makulo-anästhetischen Form etwas genauer behandeln. Die Unnasche Einteilung und Auffassung hat als Voraussetzung eine Immunität der Haut gegen die Leprabazillen. In früheren Zeiten, ehe man genaue klinische und bakteriologische Untersuchungen gemacht hatte, redete man auch von einer regionären Immunität der Haut in der knotigen Lepra, da Knoten nie in den Handflächen, Fußsohlen oder an dem behaarten Teil des Kopfes gefunden wurden. Dies war nicht stichhaltig. Außer mehreren einzelnen Fällen haben Bjarnhjédinsson[1]) und ich selbst[2]) eine ganze Reihe knotiger Affektionen an den genannten Lokalitäten beschrieben, und es findet sich auch hier nicht irgend eine regionäre Immunität, was die leprösen Flecken betrifft, obwohl diese, wie die Knoten gewisse Prädilektionsstellen haben. Man kann auch nicht annehmen, daß die sogenannte reine Nervenlepra auf einer Immunität der Haut gegen die Leprabazillen beruht; das Verhältnis

[1]) Lepra, Vol V. Fasz. 3.

[2]) Dermatologische Studien 20 (Unna-Festschrift. Bd. I) 1910.

ist wahrscheinlich dies, daß die Bazillen in diesen Fällen in der Haut einen viel ungünstigeren Boden finden als in den Nerven, weshalb sie verhältnismäßig bald aus der ersten verschwinden. Von der Richtigkeit dieser Auffassung wird man, glaube ich, überzeugt werden, wenn man in Jahrzehnten der Entwicklung der makulo-anästhetischen Lepra hat folgen können.

Die hier behandelten Flecke können ein etwas verschiedenes Aussehen haben, was zum großen Teil auf ihrem Alter beruht. Sie können gleichmäßig rot oder mehr bläulich sein mit gelblichen oder bräunlichen Farbennuancen je nach den Pigmentablagerungen. Die Form kann rund, oblong oder unregelmäßig sein, und die symmetrische Anordnung ist nicht immer so hervortretend, wie man es in einzelnen Lehrbüchern doziert findet. Diese Beschreibung paßt am ehesten für die primären oder allerersten Flecke. Die Form, die man am öftesten sieht, ist indessen der mehr oder minder deutlich ringförmige Fleck. Es gibt aber viele Umstände, die darauf deuten, daß dies eine spätere Entwicklungsform ist, jedenfalls in der weit überwiegenden Anzahl von Fällen. Viele Patienten erklären deutlich und bestimmt, daß das erste, was sie bemerkten, kleine, gleichmäßig rote Flecken waren, die indessen sehr oft im Laufe einer ganz kurzen Zeit verschwanden, um nicht mehr zu erscheinen, oder es kamen nach einiger Zeit neue Flecken an denselben Stellen; aber diese waren ringförmig. Die blasse Mittelpartie entsprach dem alten Flecken und die rote Randzone der neuangegriffenen Hautpartie und der dadurch vermehrten Größe. Manchesmal kann man auch direkt sehen, wie die Ringform sich allmählich aus dem gleichmäßig roten Fleck entwickelt, indem die Mittelpartie nach und nach verbleicht. Die ringförmigen Flecke können verschiedenes Aussehen und unregelmäßige Form haben; die Grenzen der Randpartie gegen die normale Haut sind fast immer ganz scharf, während dies äußerst selten oder nie nach innen gegen das Zentrum der Fall ist; hier finden sich immer größere oder kleinere Abstufungen. In einzelnen Fällen ist die Randpartie auch wenig markiert, kaum fühlbar infiltriert; es gibt aber auch Fälle mit deutlich erhabenen Rändern und einer so starken Schuppenbildung, daß die

Flecken beim ersten Anblick mit Psoriasis verwechselt werden können. Während die gleichmäßig roten Flecke in der Regel schnell verschwinden, sind die ringförmigen von längerer Dauer, schwinden in der Regel erst nach Monaten oder Jahren, können auch zu einzelnen Jahreszeiten mehr ausgesprochen sein als sonst. Sie können verschwinden, ohne nachweisbare Veränderungen zu hinterlassen und sie können größere oder kleinere anatomische Veränderungen hinterlassen — Pigmentveränderungen und Anästhesie abgerechnet — die das Nachweisen des früheren Sitzes, so lange der Patient lebt, zulassen, ja man findet Fälle, wo die Haut ganz atrophisch, durchsichtig, dünner als Zigarettenpapier ist, mit einem Bilde ungefähr wie die idiopathische Hautatrophie. Eine andere Entwicklung der ringförmigen Flecken ist ihre Vergrößerung, da sich dieselben, wenn auch selten, nach allen Richtungen erweitern können, so daß sie zuletzt größere Flächen, z. B. einen ganzen Arm, bedecken können. Aber diese Entwicklung geht äußerst langsam, so daß oft Jahre hingehen müssen, ehe man einen deutlichen Unterschied in der Größe sieht. Sie können Jahrzehnte bestehen mit oder ohne Remissionen und Exazerbationen, schwinden aber doch zuletzt mit oder ohne bleibende Veränderungen wie oben beschrieben.

Ungefähr parallel mit der geschilderten Veränderung gehen die Veränderungen der Sensibilität. Die ersten roten Flecken sind oft von spontanen Schmerzen begleitet, besonders mit dem Charakter eines brennenden Gefühls, sie sind immer mehr oder weniger schmerzhaft empfindlich gegen Berührung, oft so ausgesprochen, daß es an Erysipelas erinnert, womit sie gewiß auch oft von den Patienten verwechselt werden. Allmählich geht die Empfindlichkeit zurück, und die bleiche Mittelpartie zeigt mehr oder weniger ausgesprochene Anästhesie, während die Randpartien in der Regel mehr oder weniger hyperästhetisch sind, so lange als Zeichen von Infiltrationen nachgewiesen werden können.

Ungefähr parallel mit diesen Veränderungen gehen auch die histologischen Veränderungen in der Haut, und das Verhalten der Bazillen ist ein solches, daß es die nächstliegendste

Erklärung ist, sämtliche erwähnten Veränderungen müssen in dem Dasein der Bazillen in der Haut liegen.

Die Infiltration in der Haut hat immer eine mehr oder minder augenfällige Strangform, wo man runde Inseln sieht, sind es diese quergeschnittenen Stränge. Es ist doch nicht ganz selten, daß man hier im Gegensatz zu dem Befunde in leprösen Knoten die Partie dicht unter der Epidermis diffus infiltriert findet; dies ist zuerst von Arning nachgewiesen. In solchen Fällen kann auch die Epidermis eine deutliche Verdickung besonders der Hornlage zeigen, was sich wieder in einer größeren oder kleineren Schuppenbildung ausdrückt; bisweilen kann man auch einige fremde Zellenelemente in den untersten Lagen der Epidermis finden. Die Infiltrationen bestehen meistens aus einkernigen Zellen, die teilweise Lymphozyten sind; es finden sich aber auch einige polynukleäre Leukozyten und Ehrlichsche Mastzellen. Es gibt auch eine unzweifelhafte Vermehrung der fixen Bindegewebszellen, denn hie und da kann man Kernteilungsfiguren nachweisen. Endlich kann man auch dann und wann epitheloide Zellen finden, die Zeichen der Degeneration zeigen können; es ist mir aber nie gelungen, in diesen leprösen Flecken eine Nekrose nachzuweisen, die mit der verwechselt werden kann, die man in tuberkulösen Prozessen der Haut findet.

Es ist mir auch nicht gelungen, in meinen Fällen typische Langhanssche Riesenzellen zu finden, ob ich auch Bildungen gefunden habe, die beim ersten Anblick einige Ähnlichkeiten damit darboten. Wie man diese Befunde am sichersten deuten soll, darüber ist man noch nicht einig geworden. Ich kann hier nicht näher die Details dieser Frage behandeln, sondern nur erwähnen, daß es mir gelungen ist bei Züchtungen und Tierversuchen unzweifelhafte Tuberkelbazillen in der Haut von mehreren knotigen Leprösen nachzuweisen.[1])

Die genannten strangförmigen Anordnungen der Infiltration kommen dadurch zustande, daß dieselbe den Gefäßen, Nerven oder Schweißdrüsen folgt; etwas seltener ist sie an den M.

[1]) H. P. Lie: Über Tuberkulose bei Leprösen. Arch. f. Dermat. und Syph. CVII. Bd. 1—3 St. (Welander-Festschrift.)

arrectores pilorum und den Talgdrüsen gebunden. Da ungefähr überall, wo es Infiltration gibt, auch Nerven vorkommen und die Bazillen gewöhnlich am leichtesten in diesen nachgewiesen werden können, ist es wahrscheinlich, daß die Nerven auch in diesen Flecken die Prädilektionsstelle der Bazillen sind. Dies stimmt ja auch gut mit den Sensibilitätsveränderungen. Die Bazillen finden sich aber auch unzweifelhaft außerhalb der Nerven; es ist mir unter anderem auch gelungen, dieselben in den Zwischenräumen zwischen den Zellen im Rete spinosum zu finden, wie es scheint auf Wanderung gegen die Oberfläche. Dieser Befund war zwar an andere und verhältnismäßig bedeutende Veränderungen in der Epidermis geknüpft, es zeigt aber unzweifelhaft, daß die Leprabazillen auch aus diesen Flecken an die Außenwelt und gesunde Individuen gelangen können, was wieder die Notwendigkeit von Vorsichtsmaßregeln auch makulo-anästhetischen Leprösen gegenüber demonstriert. Das am meisten auffallende ist doch die geringe Zahl der Leprabazillen im Verhältnis zu der bedeutenden Reaktion, im stärksten Gegensatz zu dem Verhältnis in Lepra tuberosa, wo das Verhalten gerade umgekehrt ist. Die Bazillen liegen in den Flecken zerstreut, vereinzelt oder 2 und 3 zusammen, äußerst selten mehrere und wirkliche kleine Globi habe ich nur in den tiefer liegenden Nerven gefunden, am öftesten wenn der Prozeß in der Haut schon im Rückgang war und Zeichen einer stärkeren Invasion in die größeren peripheren Nerven da waren. So lange die Flecken frisch und diffus rot sind, findet man Bazillen überall im Flecken; werden die Flecken älter und bleichen ab, wird es auch schwerer und schwerer, die Bazillen zu finden und in den ringförmigen Flecken finden sie sich nicht in der bleichen atrophischen Mittelpartie, aber wohl in den infiltrierten Randpartien, doch immer in sehr geringer Zahl. Der Prozeß ist mit anderen Worten in Heilung begriffen. Daß ein Teil der erwähnten Phänomene angioneurotischen Ursprungs sind, ist einleuchtend, aber diese sind nicht Fernwirkungen der Leprabazillen, sondern eine direkte Folge der in der Haut anwesenden Bazillen. Es gibt somit in der hier gegebenen Darstellung keinen Platz für reine, nicht embolisierte Neurolepriden.

Die öfters genannte starke Reaktion seitens der Gewebe gegen die wenigen Leprabazillen ist Gegenstand vieler Überlegungen und einzelner Untersuchungen von verschiedener Seite gewesen; aber von dem eigentlichen Grund dieses Verhältnisses weiß man noch wenig oder eigentlich nichts mit Sicherheit. Es ist möglich, daß die Bazillen in diesen Fällen giftiger sind als sonst und dadurch eine stärkere Reaktion hervorrufen; aber es ist wenigstens ebenso wahrscheinlich, daß die betreffenden Individuen ein feineres und stärkeres Reaktionsvermögen den gewöhnlichen Leprabazillen gegenüber besitzen. So lange man nicht die Lepra auf Tiere überführen kann und den Leprabazillus nicht züchten kann, wird man wohl diese Frage nicht lösen können. Es fehlen nun eigentlich nicht Untersucher, die glauben den Leprabazillus reingezüchtet zu haben, aber fast keine der gefundenen Reinkulturen sind einander ähnlich, und noch weniger ähneln die gezüchteten Bazillen den Leprabazillen, die wir aus den Geweben kennen. Die schönsten und interessantesten Resultate sind, soweit ich sehen kann, von Kedrowsky erlangt, dem ich hiermit meinen verbindlichsten Dank für die liebenswürdige Übersendung von Kulturen sage. Aber auch Kedrowskys Bazillen ähneln nicht vollständig den Leprabazillen und sollen aus nicht säurefesten Bazillen hervorgegangen sein. Hierdurch sollten denn zwei bisher ungelöste Probleme ihre Lösung gefunden haben. Schon dies verlangt, daß diese Untersuchungen von verschiedenen Seiten bekräftigt werden, ehe sie Fakta werden können. Wie Terebinski in seiner Diskussion mit Unna über die Doppelfärbungsmethode des letzteren den Befund Kedrowskys als Beweis anzuwenden, ist daher viel zu früh. Man hat gesehen, daß ein so genauer und gründlicher Forscher wie Deycke allmählich seine ursprüngliche Auffassung von dem nahen Zusammenhang zwischen Streptothrix leproides und dem Leprabazillus aufgegeben hat. Die genannten Befunde fordern indessen zur genauen Untersuchung eines jeden leprösen Gewebes mit Rücksicht auf möglichen Befund von nicht säurefesten Bazillen auf. In dieser Beziehung sollten die leprösen Flecken am ehesten dienen können und zwar aus folgendem Grund:

Es ist allgemein angenommen, daß die Toxine der Leprabazillen fest an denselben gebunden sind, schwerlich hinaus in die Gewebe oder in die Blutbahn kommen, dies sollte die Ursache dafür sein, daß es in der knotigen Form so merkwürdig wenig Reaktion gegen die ungeheuren Mengen von Bazillen gebe, und der Hain, der die Toxine festhielt, sollte dann die säurefeste Hülle sein, die die Endotoxine der Bazillen einschließe. Von diesem Gedanken ausgehend, haben Arning und Lewandowsky[1]) nach nicht säurefesten Bazillenformen in der anästhetischen Lepra gesucht, wo die Reaktion stark ist und die Bazillen schwer zu finden sind mit den gewöhnlichen Methoden. Sie geben auch an, daß sie mit Muchs Farbenmethode Leprabazillen haben nachweisen können in Präparaten, in welchen dies mit den gewöhnlichen Methoden nicht gelungen war, oder eine bedeutend größere Zahl von Bazillen als bei anderen Methoden gefunden zu haben, und hierin sollte eine Erklärung des Unterschiedes zwischen der knotigen und makulo-anästhetischen Form gefunden sein. Ich habe durch eine Reihe von Untersuchungen versucht, mir eine persönliche Erfahrung in dieser Frage, die in Verbindung mit der Frage, ob die säurefeste Form des Leprabazillus möglicherweise nur ein einzelnes Stadium eines Organismus ist, der auch in einer nicht säurefesten Form vorkommt, stehen könnte, zu erwerben. Im Anfang meiner Leprastudien vor vielen Jahren ging es mir wie vielen anderen, es gelang mir selten, Bazillen in den hier behandelten Flecken nachzuweisen. Ich kam zu dem Resultat, daß die Farbenmethoden hier eine sehr große Rolle spielen. Zwar steht der Leprabazillus dem Tuberkelbazillus sehr nahe; sie verhalten sich doch keineswegs gleich den Farbenmethoden gegenüber; die Leprabazillen werden viel leichter entfärbt als die Tuberkelbazillen bei den gewöhnlichen Methoden wie z. B. der Ziehlschen mit Entfärbung mit starkem Salpetersäure- oder Salzsäure-Alkohol. In den Lepraknoten wirkt dies nicht so leicht störend, denn da sind so unendlich viele Bazillen, daß keine merkbare Störung eintritt, wenn ein Teil derselben entfärbt wird.

[1]) Deutsche medizinische Wochenschrift Nr. 28. 1909 und Lepra Band XI. 1910.

Anders kann es sich verhalten in deu leprösen Flecken, wo die Bazillen nicht so zahlreich sind.

Hier im Laboratorium ist, seit man die Leprabazillen zu färben lernte, in großer Ausdehnung eine langwierige Färbung in 24 Stunden nach Grams Methode angewendet worden; dies gibt sehr gute Resultate. Nachdem ich aber vor mehreren Jahren mit einer Methode zur Differenzierung von Tuberkel und Smegmabazillen im Urin arbeitete, wende ich jetzt fast ausschließlich eine Modifikation der Ziehlschen Methode an mit Färbung der Schnitte ca. 15 Minuten in Karbolfuchsin im Thermostat bei 37° C und Entfärbung einige Sekunden nach Gabbets Methode mit Kombination von Schwefelsäure und Kontrastfarbe in derselben Lösung, in Verbindung mit sorgfältigem Auswaschen iu Wasser sowohl des Karbolfuchsin wie der Gabbetschen Flüssigkeit. Bei dieser Methode haben die Bazillen in den hier behandelten leprösen Flecken sich immer gleichmäßig gefärbt gezeigt ohne nennenswerte Körnung, d. h. ohne Bakteriolyse. Nach dieser Methode sollte also die Reaktion von der gewöhnlichen Form der lebenskräftigen Leprabazillen abhängig sein.

Aus der früher gegebenen Beschreibung einzelner Flecke geht hervor, daß diese verhältnismäßig rasch verlaufende Prozesse aufzuweisen können, und es liegt dann nahe, in diesen Flecken nach absterbenden geschwächten oder modifizierten Bazillen mit Hilfe speziell geeigneter Methoden zu suchen. Von solchen gibt es zur Zeit nur zwei. Unnas Doppeltfärbung mit Thymenviktoriablau und Safranin und die Muchsche Modifikation der Gramschen Methode, die, soweit ich sehen kann, der hier erwähnten Modifikation der Gramschen Methode ziemlich nahe steht.

Mit jeder von diesen Methoden sind systematische Untersuchungen einer Reihe von Flecken verschiedenen Alters und Aussehens vorgenommen worden; es ist mir aber bisher nicht gelungen, gelbgefärbte Bazillen nach Unnas Methode zu finden, und die Zahl der blaugefärbten Bazillen hat ungefähr dem entsprochen, was mit der oben genannten Färbung mit Karbolfuchsin und Gabbet gefunden worden ist. Was die Resultate von Muchs Methode betrifft, so ist es mir nicht gelungen,



damit mehr Bazillen nachzuweisen in Flecken, als mit Unnas Methode oder der modifizierten Karbolfuchsinfärbung. Was die Zahl der Bazillen betrifft, sind die Resultate auch ungefähr dieselben gewesen; bald hatte ich den Eindruck, daß es mehrere, bald daß es weniger Bazillen in den Schnitten gab; aber immer waren sie wenige und lagen zerstreut einzelweise oder einige wenige beisammen; nie in größeren Haufen oder in einer Menge, die das Mißverhältnis zwischen der geringen Zahl der Bazillen und der starken lokalen Reaktion ausgleichen konnte.

Ich habe auch die Methoden gegenseitig kontrolliert durch Untersuchungen in dem zentralen Nervensystem, wo man besonders in den Spinalganglien zahlreiche unregelmäßig gefärbte Leprabazillen findet; aber auch hier ist es mir nicht gelungen eine Überlegenheit der Muchschen Methode in bezug auf die Zahl der Bazillen nachzuweisen, ja: in einigen Fällen schienen sogar ihre Nachteile der Karbolfuchsinmethode gegenüber offenbar, es fanden sich wohl Bazillen, aber so schwach gefärbt, daß sie eben nur gerade gesehen werden konnten.

In einem klinisch sehr interessanten Fall knotiger Lepra, wo nach langwierigen Fieberperioden und ausgebreiteten Ulzerationen alle Zeichen der Lepra in einigen Jahren schwanden mit Ausnahme einiger Stellen, wo sich kleine infiltrierte Partien hielten mit eingesprengten gelblichen Punkten, zeigte Muchs Methode auch nicht mehr Bazillen als die Karbolfuchsinmethode. Diese letztere hatte den Vorteil, daß sie eine schwache rote Färbung der zahlreichen alten Globi im Korium, die an den Stellen lagen, wo die gelblichen Punkte waren, zeigte. Muchs Methode scheint mir auch den Mangel zu haben, daß in einzelnen Präparaten ziemlich viele Niederschläge vorkommen, und dann kann es schwer sein, Bakterienreste von Niederschlagskörnchen zu unterscheiden. Nach der Erfahrung, die ich bisher gemacht, scheint Muchs Methode unsere Kenntnis der Leprabazillen in nicht nennenswertem Grade erweitern zu können, und es sieht aus, als unterlägen die Tuberkel- und Leprabazillen nicht denselben Veränderungen in den Geweben.

Um möglicherweise nicht säurefeste Bazillen in den leprösen Flecken zu finden, habe ich auch eine Reihe von

Schnitten mit den gewöhnlichen Bakterienfärbungen untersucht, aber die Resultate sind immer negativ gewesen.

Die referierten Untersuchungen bringen leider keine Lösung des eigentümlichen Bildes der makulo-anästhetischen Lepra, und sie stützen nicht die Annahme von anderen Formen des Leprabazillus als die allgemein bekannte als Ursache der auffallend starken Reaktion des Gewebes in dieser klinischen Form der Krankheit. Sie zeigen nur, daß es Fälle gibt, in welchen der Organismus kräftig gegen den eindringenden Feind reagieren kann und die Fähigkeit besitzt, denselben verjagen zu können. Hiermit stimmt ganz gut die Tatsache, daß auch knotige Fälle geheilt werden können, wenn nur die Reaktion des Organismus zu einer Zeit geweckt werden kann, die zeitlich vor der Zerstörung der vitalen Organe liegt. Diese beiden Umstände geben uns die Hoffnung, daß man auch bezüglich der Lepra die Möglichkeit einer wirksamen Therapie annehmen soll.

Purpura annularis teleangiectodes.

Von

Dr. **H. Lindenheim**—Charlottenburg.

(Hiezu Taf. XXIX u. XXX.)

In der Festschrift für Pick schuf Majocchi 1898 den als Purpura annularis teleangiectodes von ihm bezeichneten Krankheitstyp, und erst acht Jahre später erfolgte eine weitere Publikation über diese heute noch zu den Seltenheiten zählende Dermatose. Hält man sich an die von Majocchi und Brandweiner gegebene Symptomatologie, so sind folgende klinischen Kennzeichen für Purpura annularis teleangiectodes charakteristisch.

1. Rosa- und lividrote Flecken, gebildet von kapillaren Ektasien mit folgenden Hämorrhagien, ohne vorhergehende Hyperämie, ohne wahrnehmbare Infiltration der Haut und gewöhnlich in deutlichem Zusammenhang mit den Haarfollikeln.

2. Langsame Entwicklung und Vermehrung derselben.

3. Konstant exzentrisches Wachstum der Flecke, wodurch ihre schöne Ringform bedingt wird.

4. Symmetrische Anordnung der Dermatose.

5. Primärer Sitz an den Gliedmaßen, vornehmlich an den unteren.

6. Gewöhnlich Fehlen von Pruritus und jeder Sensibilitätsstörung (1—6 Majocchi).

7. Ausgang in leichte Atrophie und Achromie der Haut, bisweilen auch Alopezie. (Majocchi.)	7. Keine Atrophie, keine Achromie, keine Haarlosigkeit. (Brandweiner.)



Genaueres Eingehen verlangt hier zunächst Punkt 3, das Symptom der Ringbildung. Nach Majocchis Worten wäre zu erwarten, daß im Mittelpunkte des klinischen Bildes ausgeprägte „Ringe" stehen. Majocchi selbst spricht auch bei seinen ersten drei Fällen stets von „schön geformten Ringen" (beim vierten dagegen nur von „Kreisen und Halbkreisen"). Aber schon Brandweiner weist auf das keineswegs konstante Vorkommen wirklicher „Ringe" hin. Viel häufiger handelt es sich um „Herde von annähernder Kreisform", um „handtellergroße Flecke", um „oftmals irreguläre, nicht scharf figurierte Flecke, bisweilen von deutlicher Streifenform". Verfolgt man diesen Punkt durch die spätere (sehr spärliche) Literatur, so gewinnt man immer mehr den Eindruck, daß die Nomenklatur „annularis" etwas eng gewählt war, daß seit Majocchi Fälle publiziert sind, in denen neben Ringformen runde oder ovale oder ganz unregelmäßige „Flecke" vorhanden sind, ja mitunter das ganze Krankheitsbild beherrschen.

Ein zweiter Punkt, der Endausgang des Krankheitsprozesses, bedarf ebenfalls genauerer Erwähnung. Ein Teil der Fälle zeigt die von Majocchi beschriebene Atrophie (Herxheimer und Köhler, Kren, Citernesi, Ossola), während bei anderen Fällen (cf. Brandweiner) Atrophie nicht vorhanden ist (Hammer, Vignolo-Lutati, Balzer, Galup und Arndt). Die naheliegende Erklärung für diese auffallende Differenz, daß nämlich bei geringer Zeitdauer keine Atrophie, nach längerem Bestand hingegen Atrophie eintrete, wird hinfällig, wenn man darauf hin die Krankengeschichten vergleicht: Gerade die Atrophie aufweisenden Fälle bestanden nur sehr kurze Zeit ($1^1/_2$ Monate, 3 Monate, „einige Monate" bei Majocchi), während die ohne Atrophie verlaufenden Fälle oft wesentlich länger bestanden ($1^1/_2$ Jahre bei Fall I von Brandweiner, 5—6 Jahre bei Arndt). Hieraus ist die Schlußfolgerung zu ziehen, daß tatsächlich zwei Spielarten von Purpura annularis teleangiectodes nebeneinander bestehen, eine atrophische und eine nicht atrophische Form.

Konnte eben gezeigt werden, daß das von Majocchi ursprünglich entworfene Krankheitsbild in zwei Punkten er-

weiterungsfähig ist, so ist von weiteren Fortschritten in der klinischen Erkenntnis dieses eigenartigen Prozesses wenig zu berichten.

Durchaus bestätigt hat sich die typische Lokalisation an den Extremitäten (am häufigsten befallen sind die Unterschenkel, dann Oberschenkel, Nates, Fußrücken, Arme und zweimal die Handrücken). Nur selten findet sich die Purpura annularis teleangiectodes lokalisiert am Stamm (Brust, Rücken).

Die Verteilung auf die beiden Geschlechter ist ungefähr die gleiche geblieben, wie sie schon Majocchi annahm. Unter den 12 genauer beschriebenen Fällen betrafen 10 Männer und 2 Frauen.

Die Mehrzahl der Patienten steht im mittleren Lebensalter (20—50 Jahre), dreimal sind es jüngere Personen (18, 17, 11 Jahre) und einmal ist es ein (3 Monate altes) Kind.

Auch die Frage nach der Ätiologie ist bisher wenig gefördert worden. Neben Majocchis Auffassung, es handle sich um eine vasomotorische Affektion, ist in neuerer Zeit die Vermutung getreten, daß die Tuberkulose eine Rolle spiele. So berichtet Radaeli von seinem Patienten, daß er „gleichzeitig an tuberkulöser Pleuritis leidet", bei dem von Vignolo-Lutati publizierten Fall ist „Tuberkulose in der Familie" vorhanden, und Arndt teilt von einem seiner Patienten mit, daß er „lungenleidend" war.

Wesentlich befriedigender als auf klinischem Gebiet sind die Fortschritte, die die histologische Bearbeitung der seltenen Krankheit aufzuweisen hat. Während der tatsächliche histologische Befund bei Majocchi und Brandweiner noch gering war (Kapillar-Ektasien, Erythrozyten- und Leukozyten-Diapedese, kleinzellige Infiltration, Atrophie der Follikel), so daß Brandweiner hinweisen konnte auf „die Disharmonie zwischen klinischem Adspekt und mikroskopischem Befund", und darauf, daß „den klinischen Hämorrhagien keineswegs die geringen, spärlich ausgetretenen Erythrozyten entsprächen", brachten andere Untersuchungen mehr Licht in die anatomische Genese der Purpura annularis teleangiectodes. Citernesi fand (1899) Ruptur der Kapillaren mit nachfol-

gendem Blutaustritt ins Gewebe (Bindegewebs-Neubildung und Sklerose), Balzer und Galups Untersuchungen (1908) bestätigen im wesentlichen die früheren Befunde, während Ossola (1911) einen Schritt vorwärts tat mit dem Auffinden von obliterierten Gefäßen (Endarteriitis obliterans) und hyaliner Degeneration der Gefäßwände und Arrectores pilorum. Zuletzt gelang es auch Radaeli (1911), „als Ausgangspunkt Endarteriitis obliterans einer kleinen Hautarterie" nachzuweisen. Überblickt man die Resultate der histologischen Untersuchungen, so kann man wohl sagen, daß die einzelnen anatomischen Etappen des pathologischen Prozesses jetzt klar aufgedeckt sind: Endarteriitis, Obliteration, Ruptur, Blutung ins Gewebe als anatomisches Substrat für die klinische „Hämorrhagie". Andererseits entsprechen die gefundenen Kapillarektasien den klinischen Teleangiektasien. Offen bleibt nur die Frage: Welche Noxe löst bei der Purpura annularis teleangiectodes die primären endarteriitischen Prozesse aus?

Der nachstehend beschriebene Fall entstammt meiner Charlottenburger Praxis und wurde vom 1. November 1911 ab bis Ende Dezember 1911 beobachtet.

Patient J. A. ist 39 Jahre alt und gibt an, nie ernstlich krank gewesen zu sein. Er hat nie an Rheumatismus, irgend einer Herzkrankheit, Lungenkrankheit oder Syphilis gelitten. In der Familie des Patienten keine Tuberkulose. Hämophilie weder beim Patienten noch in seiner Familie vorhanden. Dagegen klagt Patient über große Reizbarkeit und Ängstlichkeit (fällt bei geringster Erregung in Ohnmacht).

Patient arbeitet seit seinem 14. Lebensjahr ohne Unterbrechung — also jetzt 25 Jahre lang — als Setzer in Buchdruckereien. Bisher hat Patient wegen irgendeiner Bleischädigung niemals ärztliche Hilfe aufgesucht, nur führt er an, daß ihm in den letzten Jahren nach und nach zehn Zähne ohne jeden Schmerz ausgefallen sind.

Auf sein Hautleiden wurde Patient zum ersten Mal vor 15 Jahren aufmerksam und ist seitdem dauernd krank. Die Hauterscheinungen traten ganz allmählich (nie traumatische Einflüsse!) auf, bestanden schmerzlos Jahre lang, um langsam wieder — ohne jeden Schmerz — zu verschwinden und von neuen Eruptionen abgelöst zu werden.

Die objektive Untersuchung des Patienten ergibt normalen Herzbefund. Keine klinischen Symptome für Tuberkulose und Lues. Wassermann negativ. Kein Milztumor. Keine Drüsen. Es besteht leichter Tremor manum, die Patellarreflexe sind gesteigert.



Die Inspektion der Schleimhäute ergibt nichts Pathologisches; an den Zähnen schwacher Bleisaum. Im Urin kein Albumen, kein Sacharum. Augenhintergrund (Dr. R. Sußmann) normal.

Hautstatus:

Die Haut des Rumpfes zeigt an verschiedenen Stellen leichte Ichthyose, die besonders in der Umgebung beider Mamillae ausgesprochen ist. Auffällig starke (dunkelbraune) Pigmentierung beider Mamillae.

Deutlicher Dermographismus vorhanden.[1])

Die pathologischen Hauterscheinungen haben die unteren Extremitäten in ausgedehntem Maße befallen. Auch auf jeder Regio glutaealis finden sich Herde.

Am rechten Oberschenkel sitzen die Herde auf der Vorderseite, der Innenseite, der Hinterseite und Außenseite. Ähnliche Verhältnisse am linken Oberschenkel.

Am rechten Unterschenkel finden sich nur an der Innenseite Herde; am linken Unterschenkel innen, außen und hinten.

Während die zahlreichen Herde an beiden Oberschenkeln durchaus unsymmetrisch lokalisiert sind, läßt sich bei einigen Herden an den Unterschenkeln symmetrische Anordnung erkennen.

Über die Entstehung der Herde macht der Patient ziemlich genaue Angaben, die sich (die Zeitangaben ausgenommen) nachprüfen lassen, da zur Zeit die verschiedensten Entwicklungsstadien dieses eigenartigen Krankheitsprozesses nebeneinander bestehen. Patient betont die absolute Schmerzlosigkeit seiner Krankheit in allen Stadien. Niemals hat Juckreiz bestanden. Die rötlichen Flecke treten ganz allmählich auf, wachsen oft bis zu Handtellergröße (oder darüber hinaus): Dauer 4—6 Monate. Dann wird die Verfärbung der Flecke langsam (oft erst innerhalb mehrerer Jahre) eine bräunliche, bis endlich (mitunter) ein schwärzlicher Farbenton vorhanden ist. Nach Jahren verschwinden die Flecke wieder, oft bleibt eine, dunklen Sommersprossen ähnliche, Verfärbung der Haut zurück, oft sind die Stellen, an denen ein Herd saß, nicht mehr zu erkennen. Soweit der Patient.

Objektive Prüfung der Krankheitsherde ergibt keine Hyperästhesie, keine Anästhesie.

Im einzelnen lassen sich folgende Entwicklungsphasen des Krankheitsprozesses von der Haut ablesen.

Zuerst treten — in völlig normal aussehender Haut — kleine Pünktchen von der Größe einer Stecknadelspitze auf, die einen karminroten Farbenton haben. Konfluenz dieser roten Pünktchen ist nirgends zu erkennen. Auf Glasdruck verändern die Pünktchen weder Form noch Farbe. Bei Lupenvergrößerung (und Glasdruck) lassen sich häufig feinste Gefäßreiserchen unterscheiden.

---

[1]) Die 3 Fälle Brandweiners zeigten keinen Dermographismus; bei Majocchis Fällen fehlt eine diesbezügliche Angabe.

Allmählich gruppieren sich diese karminroten, später lividroten Pünktchen, die jetzt bis zur Größe eines Stecknadelkopfes heranwachsen können, um ein gemeinsames Zentrum, und in den Zwischenräumen zwischen ihnen erscheint ein zartes rötlichgelbes Pigment, daß sich unter Glasdruck in ganz dicht nebeneinander liegende rundliche Schollen auflöst. Für das Auge erscheint so — im Frühstadium — ein „Fleck", dessen Farbenton zwischen Lachsrot und einem hellen Ocker liegt. An der Peripherie des Fleckes (und außerhalb derselben) heben sich die roten Pünktchen besonders distinkt von ihrer Umgebung ab; innerhalb des Fleckes werden sie oft weniger deutlich und spärlicher.

Die Form der Flecke ist mitunter kreisrund, häufiger oval, oft ganz unregelmäßig. In einem Falle hat sich eine girlandenähnliche Figur (s. Abbildung) gebildet.

Die kleinsten Herde sind etwa Markstückgroß, in einzelnen Exemplaren erreichen sie eine Ausdehnung von zirka 11×20 *cm* (rechte Wadengegend).

Nach längerem Bestande der rotpunktierten lachsroten Flecke tritt in ihrem Zentrum dunkles Pigment auf. Das Pigment zeigt zunächst einen bräunlichen Farbenton und ist in kleinen Schollen vorhanden, die häufig in Form und Größe einer Erbse gleichen, mitunter mehr strangförmige Anordnung zeigen. Zwischen den einzelnen Pigmenthaufen liegen rundliche, helle Aussparungen, in denen normal gefärbte Haut sichtbar wird.

Es hat sich in diesem späteren Stadium mithin eine deutliche Differenzierung des Fleckes herausgebildet. Rundliches, dunkel pigmentiertes Zentrum, lachsrote von karminroten (oder lividroten) Pünktchen mehr oder minder reichlich durchsetzte Peripherie. So entsteht für das Auge der Eindruck eines lachsroten „Ringes" mit pigmentiertem Zentrum (siehe Figur). Die periphere Begrenzung der Herde ist eine wenig scharfe; der rötlichgelbe Farbenton klingt allmählich in die gesunde Haut aus.

In diesem Stadium gewinnt man an einigen Stellen einen Einblick in das Wachstum der Herde. Zunächst treten außerhalb der lachsroten Peripherie, mitten in gesunder Haut, stecknadelspitzgroße, karminrote Pünktchen auf, erst zu zweien und dreien, dann in Menge. Zwischen den roten Pünktchen nimmt die Haut nach einiger Zeit die bereits erwähnte lachsrote Verfärbung an (die sich auf Glasdruck in einzelne rundliche Inselchen von gleicher Farbe auflöst). So schiebt sich der Herd mitunter in Form eines Keiles, der mit seiner Basis der Peripherie des Mutterherdes aufsitzt, in die gesunde Haut vor.

Noch häufiger jedoch geht das Wachstum der Flecke in mehr gleichmäßiger Weise so vor sich, daß der lachsrote Ring sich an allen Teilen seiner Peripherie gleichmäßig ins Gesunde vorschiebt: Exzentrisches Wachstum.

Parallel mit diesen Wachstumsvorgängen in der Peripherie der Flecke spielen sich in ihrem Zentrum Rückbildungsvorgänge ab. Zunächst tritt eine Vermehrung des zentralen Pigmentes ein, so daß es in einem Falle zu einem (ovalen) Pigmentherd von 15 *cm* Länge und 9 *cm* (größter) Breite kommt. Die Farbe des zentralen Pigmentes durchläuft alle Schattierungen von einem hellen Gelbbraun in den Frühstadien bis zu tiefem Schwarzbraun in den älteren Stadien. Sehr häufig sind, wie bereits erwähnt, die Pigmentherde von hellen Aussparungen reichlich durchsetzt, die stets der Haut der gesunden Umgebung gleichen, niemals narbenmäßig weiß glänzen und nie eingesunken sind.

Das Wachstum des zentralen Pigmentherdes geht, wie sich an einzelnen Flecken gut beobachten läßt, auf Kosten des peripheren lachsroten „Ringes" vor sich. Der periphere Ring wird mehr und mehr verschmächtigt und in den späteren Stadien sitzt er dem inzwischen weiter gewachsenen Pigmentherd nur noch als eine, oft wenige Millimeter schmale, rötlichgelbe Randzone auf, um endlich (in einigen Fällen) ganz zu verschwinden.

Im weiteren Verlauf des Prozesses tritt ein teilweises Schwinden des allmählich tiefbraun bis schwarzbraun gewordenen zentralen Pigmentes ein. Zunächst scheinen die hellen Aussparungen an Zahl und Größe zuzunehmen, und endlich deutet ein (im übrigen durchaus normaler) Hautbezirk, der mit zahlreichen braunen Fleckchen besetzt ist, die dunklen Sommersprossen in Farbe, Form und Anordnung ähneln, die Stelle des ehemaligen Herdes an.

Das genauere Studium der feineren Oberflächen-Veränderungen ergibt bereits in den früheren Stadien eine deutliche Markierung der Hautfurchen. In späteren Stadien bietet die Haut mitunter — nur über den zentralen dunklen Pigmentherden — ein Aussehen dar, das am meisten feinzerknittertem Zigarettenpapier gleicht.

Der hinübergleitende Finger hat nirgends den Eindruck der Rauhigkeit oder Infiltration, sondern überall fühlt sich die Haut gleichmäßig weich und zart an.

Bei einigen alten Herden, an denen dem Braun des zentralen Pigmentes bereits ein schwärzlicher Farbenton beigemischt ist, hat die Hautoberfläche ein leicht schilferndes Aussehen bekommen. Zur Schuppenbildung kommt es nie.

Die Lupenbetrachtung der Follikel ergibt nichts abnormes; hier sei auch erwähnt, daß ein gesetzmäßiger Zusammenhang zwischen Follikeln und pathologischen Prozessen nirgends festzustellen ist.

Ebenso normal wie das Verhalten der Follikel ist das der Haare. Von einem Fehlen oder Entfärbtsein der Haare ist nichts zu entdecken. Vielmehr setzt sich die ziemlich starke Behaarung z. B. der Unterschenkel auf die erkrankten Partien fort. Dies ist nicht nur bei frischen resp. jüngeren Herden der Fall. Auf einem etwa flachhandgroßen, schwarzbraun pigmentierten Herd des rechten Unterschenkels, der nach

Angabe des Patienten 10—12 Jahre besteht, wuchsen über 50 tiefschwarz pigmentierte, bis 2·5 *cm* lange Haare, die selbst kräftigem Zuge nicht folgten.

Das von Brandweiner beschriebene Phänomen, durch Kratzen mit einem Holzspatel artefiziell punktförmige Hämorrhagien hervorzurufen, ließ sich nirgends auslösen.

Histologischer Befund.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurde ein Stück aus dem Randbezirk eines jüngeren Herdes (Innenseite des linken Oberschenkels) exzidiert. — 10% Formalin. — Einbettung in Paraffin.

Färbungen.

1. Hämatoxylin-Eosin.
2. Hämalaun.
3. Weigerts Elastika-Färbung.
4. Van Gieson.
5. Hämosiderin-Färbung.

Die obersten Epithelschichten zeigen keine pathologischen Veränderungen. Im Stratum cylindricum fehlt jede Pigmentablagerung. Dagegen fällt sofort im Stratum papillare die durchweg pralle Füllung der Kapillaren auf. Die strotzend gefüllten Gefäße sind meistens von kleinzelliger Infiltration umgeben, doch finden sich auch Infiltrationsherde unabhängig von den Blutgefäßen. Im Stratum subpapillare und in den tieferen Schichten hat sich eine Reihe von pathologischen Prozessen abgespielt, deren Ausgangspunkt zweifellos in den Veränderungen der Blutgefäße zu suchen ist. Bei vielen Gefäßen ist perivaskuläre Infiltration, Entzündung der Gefäßwand und Intimawucherung zu beobachten. Auf zahlreichen Gefäßquerschnitten ist die Wucherung der Intima so hochgradig, daß ein erkennbares Lumen nicht mehr vorhanden ist. Das Gefäß ist obliteriert. Ausdrücklich hingewiesen sei auf das multiple Vorkommen völlig obliterierter Gefäße in dem untersuchten Hautbezirk. An einigen Stellen im Stratum subpapillare hat die Obliteration kleiner Arterien zu ihrer Ruptur geführt. Im histologischen Bilde sind mehrfach im Längsschnitt getroffene Gefäße von zunächst normalem Kaliber zu finden, die sich ohne allmählichen Übergang schnell becherartig erweitern und auf der Höhe dieser Erweiterung völlig zerrissene Wandungen zeigen. Besonders schön werden bei Weigert-Färbung die zerfetzten elastischen Elemente der Media sichtbar. An einer der eben beschriebenen Rupturstellen ist eine reichliche Blutung ins Gewebe erfolgt: Massenhafte Anhäufung von Erythrozyten, die zum größten Teil bereits deformiert, häufig in mehreren Exemplaren zu scholligen Gebilden zusammengebacken sind. An einigen Stellen (s. auch Abbild.) erkennt man noch deutlich die für rote Blutkörperchen typische hantelähnliche Form (bei Seitenlage) und geldrollen-



ähnliche Schichtung. An den Rändern des Blutungsbezirkes sieht man feinste Pigmentkörnchen zwischen den Bindegewebsfasern liegen. In den Eosinpräparaten haben diese Farbstoffkörnchen einen gelblichen Farbenton angenommen. Die Körnchen dürfen wohl als Blutpigment gedeutet werden (trotz negativer Hämosiderin-Reaktion). — Neben diesen Blutungen per rhexin finden sich — allerdings in wesentlich geringerem Umfang — Blutungen im Gewebe, bei denen jedes Anzeichen einer Ruptur fehlt. Hier muß mithin Diapedese der roten (und weißen) Blutkörperchen stattgefunden haben, die mehr oder minder deformiert in der Umgebung der teilweise resp. völlig obliterierten Gefäße in den Bindegewebsspalten liegen. Auch bei diesen Blutungsherden per diapedesin ist es mitunter zur Bildung feinkörnigen (Blut-) Pigmentes gekommen.

Außer den bereits erwähnten Infiltraten ins Stratum papillare und subpapillare, bei denen es nicht selten zu einer völligen Einscheidung der Gefäße kommt, ist als bemerkenswert beginnende hyaline Degeneration der Kutisfasern zu erwähnen und deutlich ausgesprochene hyaline Degeneration der Mm. arrectores pilorum. Endlich ist an wenigen Stellen eine spärliche Neubildung von Bindegewebe zu erkennen.

Differentialdiagnostisch sind zunächst Purpura simplex und Purpura rheumatica auszuschalten. Dagegen spricht die enorme Chronizität (15 Jahre) des Falles völliges Fehlen von lokalen Schmerzen, Fieber, Gelenkschmerzen, Herzerscheinungen und der albumenfreie Urin. Letzterer Befund schließt auch als Ätiologie chronische Nephritis mit sekundären Hautblutungen aus. Für Hämophilie fehlt jeder Anhaltspunkt. Scharfe Abgrenzung gegen Erythema pernio wird durch das Fehlen des erythematösen Vorstadiums gegeben. Erwägenswert bliebe endlich die Erythrodermie pityriasique en plaques disséminées (Brocq). Gegen sie sprechen klinisch die zahllosen Hämorrhagien, das Fehlen der von Brocq beschriebenen typischen, dünnkleiigen Schuppung, die fehlende Mitbeteiligung der Follikel und das Fehlen des bläulichen Farbentones. Vor allem aber der scharf differenzierte histologische Befund. Bei Erythrodermie pityriasique en plaques disséminées Rundzelleninfiltration, geringe Entzündung, keine wesentliche Beteiligung der Gefäße, bei Purpura annularis teleangiectodes Blutungen per rhexin und per diapedesin. Es handelt sich mithin um einen Fall von Purpura annularis teleangiectodes (nicht atrophischer Typ.).

In einer Beziehung unterscheidet sich indes der vorliegende Fall von den bisher publizierten Fällen: in der exzessiven zentralen Pigmentierung, dem langsamen zentrifugalen Wachstum dieser zentralen Pigmentierung und der allmählichen Substituierung des peripheren lachsroten „Ringes" durch das Pigment.

Vergleicht man die früher beschriebenen Fälle in Hinsicht auf die Färbung des Zentrums der Ringe, so lassen sich 3 Gruppen aufstellen:

1. Der zentrale Teil weist normale Haut auf (Arndt); es fehlt mithin jede pathologische Verfärbung.

2. Der zentrale Teil ist heller als der „Ring" (in einem Fall von Balzer und Galup erscheint „das Zentrum etwas lichter als die Peripherie"; in 3 Fällen von Majocchi ist „das Zentrum der Ringe pigmentlos.")

3. Der zentrale Teil ist dunkler als der „Ring" (in einem Fall von Brandweiner ist das „Zentrum blaßgelbbraun pigmentiert", in einem Fall zeigt das „Zentrum ein leicht schiefergraues Kolorit", in seinem Resümee spricht Brandweiner von „blaßbräunlich tingiertem Zentrum".)

Dieser dritten Gruppe ist der vorliegende Fall mit seinem dunkelbraun bis schwarzbraun tingiertem Zentrum anzureihen.

Endlich sei in ätiologischer Beziehung hingewiesen auf die zirka 25 Jahre währende berufliche Beschäftigung des Patienten mit Blei, auf den Bleisaum an den Zähnen, auf das schmerzlose Ausfallen von 10 Zähnen und die ausgeprägte Neurasthenie. Ohne aus diesen Tatsachen einen ätiologischen Schluß ziehen zu wollen, sei daran erinnert, daß ein Fall Brandweiners Setzerlehrling war, also auch ständig mit Blei zu tun hatte.

Zusammenfassung: Bei einem Bleiarbeiter mit stark entwickelter Neurasthenie besteht seit 15 Jahren Purpura annularis teleangiectodes mit völlig schmerzlosem, höchst chronischem Kommen und Schwinden von zum Teil ringförmigen Flecken an den Nates und unteren Extremitäten. Es handelt sich um den ohne jede Atrophie verlaufenden Typ, der mit kleinsten Teleangiektasien



und Hämorrhagien beginnt, zur Bildung von Ringen und Flecken mit zum Teil sehr ausgeprägter braunschwärzlicher zentraler Pigmentierung führt und allmählich verschwinden kann, ohne eine Spur zu hinterlassen. Es besteht kein gesetzmäßiger Zusammenhang mit den Follikeln; pathologische Veränderungen der auf den Krankheitsherden wachsenden Haare fehlen völlig.

Histologisch wurden endarteriitische Prozesse gefunden, die zur Obliteration vieler kleiner Hautarterien führten. Ruptur und Blutung ins Gewebe. Pigmentablagerung. Parallel mit diesen Blutungen per rhexin fanden sich Blutungen per diapedesin. Kleinzellige Infiltration des Gewebes. Hyaline Degeneration besonders der Arrectores pilorum. Bindegewebsneubildung.

Am Schluß meiner Arbeit angelangt, möchte ich nicht verfehlen, Herrn Kollegen A. Halle-Berlin für seinen Rat bei der Diagnostizierung des seltenen Falles zu danken.

Nachsatz bei der Korrektur: Die beabsichtigte Zählung etc. der Blutkörperchen mußte unterbleiben, da Pat. sich weiteren Untersuchungen entzog.

Literatur.

1. Arndt, G.: Vhdlg. der Berliner dermat. Gesellsch. Sitzung vom 14. Mai 1907.

2. Brandweiner, A.: Monatshefte für praktische Dermatologie. Bd. XLIII. 1906.

3. Balzer und Galup: Vhdlg. der Société franc. de Dermatol. et Syphiligr. (9. Januar 1908.)

4. Citernesi, P.: Gazett. d. Osped. e. d. clinich. (3. Dez. 1899).

5. Ferrari: Vhdl. d. Società Italian. d. Dermat. e. Sifilogr. (v. 20. Dezember 1907).

6. Hammer: Vhdlg. Deutscher Naturf. und Ärzte in Stuttgart (v. 9. Sept. 1906).

7. Herxheimer und Köhler: Monatshefte f. Dermat. Band XLVIII. 1909. p. 360.

8. Kren: Vhdlg. der Wiener dermat. Gesellschaft (vom 21. November 1906).

9. Majocchi: Archiv f. Dermatol. (Bd. XLIII. 1898).
10. Ossola: Giorn. ital. d. mal. ven. (1911. Fasc. 2.)
11. Radaeli, F.: Giorn. ital. d. mal. ven. (1911. Fasz. 8).
12. Vignolo-Lutati: Giorn. ital. d. mal. ven. e. d. pell. (im dermat. Zentralblatt. XII. Jahrg. 1909. Nr. 11. p. 881.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXIX u. XXX ist dem Texte zu entnehmen.

Aus der Hautklinik zu Tübingen.

Über die therapeutische Verwendung von normalem menschlichen Serum bei Haut- und innerlichen Krankheiten.

Von

Prof. Dr. **Paul Linser** (Tübingen).

Vor etwa Jahresfrist hatten wir in unserer Klinik einen schweren Fall von Herpes gestationis oder Impetigo herpetiformis, der nach vergeblichen Versuchen, mit innerlichen und äußerlichen Mitteln der schwer kranken Patientin zu helfen, von Herrn Privatdozent Dr. Mayer, Oberarzt der Tübinger Frauenklinik und mir mit Serum gesunder Schwangerer in ganz kurzer Zeit zur Abheilung und normalen Temperatur gebracht wurde. Wir haben bei der sonst gesunden Frau, die im 7. Schwangerschaftsmonat stand, zuerst 20 *ccm* Serum einer Pat., die außer einem kleinen Lupus an der Wange ganz gesund war, injiziert. Diese Injektion änderte in dem Krankheitsbild nichts. Dagegen fiel das Fieber auf zweimalige, kurz hintereinander erfolgte Injektionen gleicher Menge Serums von gesunden Schwangeren sofort auf die Norm auf und der Ausschlag heilte in etwa 8 Tagen ab.

Wir haben seitdem eine ganze Reihe von Schwangerschaftsdermatosen mit Serum von gesunden Nichtschwangeren sowie von Schwangeren behandelt. Über einen Teil derselben ist früher berichtet worden.[1]) Unsere Erfahrungen stimmen fast alle darin überein, daß bei Hauterkrankungen, die sicher in das Gebiet der Schwangerschaftstoxikosen gehören, mit Serum gesunder Nichtschwangerer wenig, jedenfalls

[1]) Dermat. Zeitschr. Bd. XVIII. p. 217.

nicht der therapeutische Erfolg zu erzielen ist, den uns die Anwendung von Serum gesunder Schwangerer ergibt.

Daß andererseits Serum von gesunden Schwangeren in der therapeutischen Anwendung nicht identisch ist mit dem gesunder Nichtschwangerer, geht uns aus 2 Beobachtungen hervor, die wir im Laufe unserer Untersuchungen machen konnten:

Von einer wegen Skabies mit Styrax behandelten, sonst gesunden Pat. im 5.—6. Schwangerschaftsmonat wurde 20 *ccm* Serum bei einer Pat. injiziert, die schon mehrfach wegen universellen Ekzems mit Serum gesunder Nichtschwangerer behandelt war. Etwa eine Viertelstunde nach der intravenösen Injektion des Schwangernserums trat plötzlich bei derselben eine heftige urtikarielle Rötung am ganzen Körper auf mit Temperatursteigerung auf 39° und starkem Unwohlsein. Nach etwa 4—6 Stunden waren die Haupterscheinungen wieder verschwunden. Im Urin fanden sich etwa 1/2 Proz. Albumen sowie granulierte Zylinder und Epithelien, Erscheinungen, die nach 36 Stunden wieder verschwunden waren. In einem zweiten Fall handelte es sich um Serum einer ebenfalls sonst gesunden Frau im 8. Schwangerschaftsmonat. Ein 2jähr. Kind derselben litt an Strophulus in erheblichem Grade mit reichlichem Ausschlag und Kratzstriemen besonders am Rumpf. Die subkutane Injektion von 10 *ccm* mütterlichen Serums rief etwa eine halbe Stunde nach der Injektion eine heftige Urtikaria mit großen Quaddeln, Beschleunigung der Atmung und Temperatursteigerung auf 39·6 hervor. Eine Infektion des Serums konnte so gut wie sicher ausgeschlossen werden. 2 spätere Injektionen von Serum gesunder Nichtschwangerer bei demselben Kinde wurden reaktionslos ertragen und führten in kurzer Zeit zur vollständigen Heilung.

Diese Erfahrungen, wie auch eine ähnliche, nicht so eklatante nach der Injektion von Serum einer Frau, die 14 Tage vorher entbunden, lehrten uns, daß ein wesentlicher Unterschied besteht zwischen Serum gesunder Nichtschwangerer und dem gesunder Schwangerer. Wir wenden deshalb Schwangerserum nur noch bei Schwangeren an, aber niemals bei Nichtschwangeren.

Ich hatte vor einiger Zeit Gelegenheit, mit einem Pädiater über diese Serumsbehandlung zu sprechen. Derselbe verhielt sich auf Grund von früheren, unangenehmen Erfahrungen mit Seruminjektionen sehr ablehnend gegen dieselben. Ich glaube aber, daß diese unangenehmen Erfahrungen im wesentlichen nur auf die Verwendung von Serum Schwangerer oder frisch



Entbundener zurückzuführen sind. Wir selbst haben trotz sehr reichlichen Erfahrungen über Seruminjektionen bei Kindern verschiedensten Alters keine solche ungewollte Nebenwirkungen gesehen, weil wir eben solches Schwangerserum nicht in Verwendung ziehen. Serum von gesunden Leuten wird vollständig reaktionslos sowohl bei subkutaner als intravenöser Injektion vertragen, vorausgesetzt, daß die Injektionen steril gemacht werden, das Serum frisch ist und die genannte Beschränkung bezüglich Serum von Schwangeren und frisch Entbundenen beobachtet wird.

Es ist ferner darauf zu achten, daß das Serum womöglich keine roten Blutkörperchen enthält, daß es möglichst gut ausgeschleudert ist und bei der Entnahme aus dem Schleudergläschen nichts von dem roten Bodensatz mit aspiriert wird. Wir konnten mehrfach die Erfahrung machen, daß Injektionen solchen Serums, denen wesentliche Mengen von Erythrozyten beigemischt waren, namentlich bei Pat., die früher schon mehrfach Seruminjektionen bekommen hatten, heftiges Unwohlsein, Schweratmigkeit, Bangigkeit und kurzdauernde Eiweißausscheidung im Urin hervorriefen.

Daß außerhalb des Kreises der Schwangerschaftstoxikosen für die Serumbehandlung ein weites Feld vorhanden war, zeigten uns zuerst die Erfahrungen auf dem Gebiet der Urtikaria.[1]) Nachdem es uns gelungen war, bei einer heftigen, offenbar auf Schwangerschaft als Ursache zurückzuführende Urtikaria mit Seruminjektionen promptes Aufhören der urtikariellen Erscheinungen herbeizuführen, wandten wir diese Therapie auch bei zahlreichen andern Fällen von Urtikaria sowie verwandter Erkrankungen, Prurigo, Strophulus, Pruritus etc. an. Es war klar, daß namentlich bei der Urtikaria eine ganze Anzahl Fälle nicht in der gewünschten Weise auf die Seruminjektionen reagieren würde, weil eben die Ätiologie der Urtikaria eine so sehr verschiedenartige ist. Selbstverständlich haben wir all die Fälle, wo eine angreifbare Ursache nahe lag, nicht oder erst dann der Serumtherapie zugeführt, wenn die auf Grund der vermuteten Ätiologie eingeleitete anderweitige Behandlung erfolglos ge-

[1]) Med. Klinik 1911. Nr. 4.

blieben ist. Bei der Urtikaria der Kinder, dem Strophulus, Prurigo wurde dagegen sofort mit der Seruminjektion begonnen. Unsere Erfahrungen erstrecken sich auf 18 Fälle von Urtikaria. Von denselben sind nach 2—3maliger Injektion 15 in glatte Heilung übergegangen. Prurigo haben wir 12 Fälle behandelt, meist im Alter von 5—10 Jahren; 2 Fälle standen jedoch schon im 17. bzw. 20. Lebensjahr. Bei allen ist im Anschluß an die Einspritzungen rasches Verschwinden des Juckreizes und Abheilung des zum Teil recht starken Ausschlags eingetreten. Eine Umfrage bei 6 derselben etwa $^1/_4$ bis $^1/_2$ Jahr nach den Injektionen hat nahezu überall vollständige Heilung auch nach diesem Zeitraum ergeben. Strophulus und Urticaria papulosa kamen in 24 Fällen zur Injektion. Das dazu notwendige Serum wurde in der Regel von den Müttern der betreffenden Kinder genommen. Auch in diesen Fällen wurde kein einziger vollständiger Versager beobachtet. In der Regel genügten 1—2 Injektionen zur Heilung des Juckreizes und Exanthems.

Selbst beim Pruritus alter Leute haben wir etwa in der Hälfte der Fälle — es wurden 8 Fälle behandelt — mit 2—3 Injektionen sehr günstige Wirkungen erzielt trotz z. T. sehr ausgedehnter Erkrankungen.

Diese urtikariellen Erkrankungen mit Einschluß des Pruritus bilden nach unserer Erfahrung ein ganz besonders dankbares Feld für die Seruminjektionen, um so mehr, als wir ja sonst so wenig in der Lage sind, hier helfend einzugreifen. Wir wenden jedenfalls die Serumbehandlung in all diesen Fällen an, wenn die Untersuchung nicht etwa ergibt, daß mit Wahrscheinlichkeit eine leicht zu fassende parasitäre, endogene etc. Ursache der Erkrankung zugrunde liegt.

Ein weiteres, sehr dankbares Feld für die Seruminjektionen sind die Ekzeme. Selbstverständlich nicht etwa jedes auf einen kleinen Teil des Körpers beschränktes Ekzem.

Unsere mit Serum behandelte Ekzemfälle betreffen hauptsächlich Kinder mit ausgedehnten Kopfausschlägen. Bei Erwachsenen sind besonders sehr ausgebreitete oder universelle Ekzeme der Serumbehandlung unterzogen worden; endlich auch Fälle, die trotz jahrelanger verschiedenster Behandlung immer



wieder rezidiviert waren, wenn die Hauterkrankung auch nur relativ beschränkte Ausdehnung erreicht hatte.

Besonders bei den Kindern ist die juckreizstillende Wirkung in der Regel frappant, so daß man schon nach 1—2 Tagen die Schutzhandschuhe, Armschienen etc. weglassen kann. Meist gelingt es dann, in wenigen Tagen unter indifferenten Salbenverbänden die Krusten, das Nässen zur Abheilung zu bringen und der Ausschlag heilt ohne Anwendung von Teer in kurzem ab. Natürlich kommt auch da ab und zu ein Fall vor, wo der Erfolg der Seruminjektionen nicht so günstig ist. Bei den allermeisten Fällen ist ihre heilsame Wirkung aber unverkennbar.

Nicht so glänzend sind die Erfolge der Serumtherapie bei den Ekzemen Erwachsener: Wir haben bei 15 Pat. mit meist sehr ausgedehnten Ekzemen, nässender oder krustöser Art hauptsächlich, die Seruminjektionen angewendet. 4 davon betrafen Pat., deren Hautveränderungen über den ganzen Körper ausgedehnt waren; fast alle hatten schon längere Zeit, zum Teil Jahre ohne dauernden Erfolg in dermatologischer Behandlung gestanden.

Am erfreulichsten war die Serumwirkung bei einem 32jährigen Mädchen, das seit etwa 20 Jahren an Ekzem litt und hier mehrfach mit nur ganz vorübergehendem Erfolg monatelang in Behandlung gestanden hatte. Sie kam wieder mit einem den ganzen Körper bedeckenden schuppigkrustösen Ekzem, dicker Infiltration der Haut daher, so daß sie kaum gehen konnte. Wir haben bei derselben zuerst etwa 100 *g* Blut entnommen und 400 *ccm* Kochsalzlösung injiziert, ohne jeden Erfolg. 8 Tage darauf wurde mit den Seruminjektionen begonnen. Nach 5 Injektionen war das Nässen und die Krusten abgeheilt, die Infiltration der Haut größtenteils verschwunden und der vorher unerträgliche Juckreiz zum guten Teil behoben. Seitdem erhält die Pat. wöchentlich 1—2 Injektionen und fühlt sich bei einfacher Vaselineeinfettung der Haut ganz wohl und arbeitsfähig. Jetzt nach 6 Wochen ist die Haut nur noch auf dem behaarten Kopf etwas gerötet und schuppend, sonst ganz normal.

Bei einem Psoriatiker war (durch zu reichlichen Gebrauch von Chrysarobin wahrscheinlich) eine derartige Hautreizung entstanden, daß Pat. in schwer krankem Zustand in die Klinik gebracht wurde. Seit etwa einem Monat hatte die erythrodermieartige Veränderung der Haut des ganzen Körpers trotz guter indifferenter Salbenbehandlung bestanden. Pat. erhielt 5 Seruminjektionen im Laufe von 8 Tagen, wurde sonst nur mit Vaseline eingefettet. Darunter erfolgte in ganz kurzer Zeit die Ab-

heilung der Hautentzündung und Psoriasis, so daß Pat. nach 4 Wochen geheilt entlassen werden konnte.

Eine 62jährige, sehr wohlgenährte Pat. litt seit 5 Jahren an heftigen, nässenden Ekzemen des Gesichtes, Halses, der Hände und Unterarme, sowie an den Oberschenkeln, mit besonders quälendem Juckreiz. In häufigen, mehrmonatlichen Behandlungsperioden in der Klinik war nur eine ganz vorübergehende Besserung zu erzielen. Seit $^1/_4$ Jahr bekommt Pat. zur Vorsicht hauptsächlich allwöchentlich ambulant 1 Seruminjektion. Die Ekzeme sind bis auf ganz geringe Reste abgeheilt, der Juckreiz nur noch ganz gering. Pat. ist bei leichter Einfettung der Haut vollständig arbeitsfähig. Ein weiterer Fall verlief ganz ähnlich, auch hier trat unter Seruminjektionen eine fast vollständige Heilung ein, die jetzt ohne weitere Nachbehandlung seit 2 Monaten besteht.

Jedenfalls sind also auch bei Ekzemen die Erfolge der Serumtherapie recht ermutigend, besonders da die Behandlung ja leicht ambulant durchgeführt werden kann.

Ohne Erfolg haben wir Fälle von Psoriasis vulg., ausgedehntem Lupus und pseudoleukämischem Prurigo mit Seruminjektionen behandelt. Dagegen war der Erfolg derselben bei hämorrhagischen Erkrankungen der Haut sowie der Schleimhäute ein vortrefflicher. In 2 Fällen von Purpura endeten und verschwanden die Blutungen in ganz kurzer Zeit und schwere Schleimhautblutungen bei Skorbut standen in einem andern Fall sofort dauernd nach 2 Einspritzungen. Eine heftige, mit andern Mitteln nicht zu stillende Epistaxis bei einem Fall von Lues maligna hörte nach 1 Injektion sofort auf. Auch bei Lungenblutungen infolge von Phthise haben wir in der hiesigen med. Klinik mehrfach die Seruminjektionen angewandt, nachdem alle andern Mittel (Narkotika, Gelatine etc.) erfolglos geblieben waren. Der Erfolg war in allen Fällen ein sehr günstiger.

Mit zu den schönsten Erfolgen gehört die Serumtherapie beim Pemphigus. Wir haben bisher 6 Fälle von Pemphigus vulgaris behandeln können. Es handelte sich bei allen um langbestehende, meist heftige Ausschläge mit großen Blasen, 2 davon hatten auch solche auf der Schleimhaut. Bei 2 derselben ist anscheinend vollständige Abheilung eingetreten, die jetzt schon über ein halbes Jahr besteht. Bei 2 weiteren treten die Blasen nur noch selten auf, so daß die Pat. wieder arbeiten können und erwerbsfähig sind. Ein 5. Fall kam in sehr üblem

Zustand zur Aufnahme und es traten nach kurzer Zeit heftige Erscheinungen von Delirium tremens hinzu, so daß die Behandlung abgebrochen werden mußte. Der Patient starb nach kurzer Zeit in der Irrenklinik.

Ein 6. Fall ist rezidiviert und zur Zeit noch in Behandlung. Derselbe betrifft einen 8jährigen Jungen, der seit 4 Jahren an Pemphigus leidet, hauptsächlich im Gesicht, am Hals, in der Leisten- und Genitalgegend. Die Blasen traten auch auf den Schleimhäuten auf. Wir haben bei demselben zuerst einen guten Aderlaß gemacht mit folgender Injektion von 200 *ccm* physiologischer Kochsalzlösung, ohne daß die Blasenbildung dadurch irgendwie beeinflußt worden wäre. Später begannen wir mit den Seruminjektionen, die bei dem Jungen etwa nach 4 Wochen eine vollständige Abheilung hervorriefen. Leider ist etwa 6 Wochen später ein Rezidiv aufgetreten. Pat. befindet sich jetzt wieder in unserer Behandlung, die in gleicher Weise durchgeführt wird wie früher: Zuerst wieder mit dem gleichen negativen Erfolg, Aderlaß und NaCl-Einspritzung, seitdem allwöchentlich 2—3 Seruminjektionen. Die Blasenbildung ist jetzt wieder in Abheilung, nur noch selten kommt es zum Auftreten von meist nicht über erbsengroßen Bläschen.

Seit 4 Wochen ist ein 54jähriger Pat. mit Pemphigus foliaceus in unserer Behandlung. Beginn der Erkrankung mit typischen Blasen etwa vor 4 Monaten in der Nagelgegend. Seitdem ist Pat. bettlägerig und fiebert stark. Die Behandlung hier begann wieder mit Aderlaß (100 *ccm*) und Injektion von 500 *ccm* physiologischer Kochsalzlösung, ohne daß dadurch irgend eine Besserung erzielt wurde. Seit 3 Wochen bekommt nun Pat. 2—3 mal in der Woche seine Seruminjektion. Das Fieber ist jetzt nur noch ganz gering (37—38°), während früher Abendtemperaturen zwischen 39 und 40° die Regel waren. Der Zustand der Haut ist ganz wesentlich gebessert, die Abschuppung ist nur noch ganz gering, Blasenbildung fehlt ganz, das Aussehen der Haut ist an vielen Stellen ein ganz normales. Die bekannte Leichtverletzlichkeit, Lockerheit des Epithels ist so gut wie verschwunden. Allerdings ist das Allgemeinbefinden noch nicht wesentlich gehoben. Immerhin fühlt sich Pat. besser und hat guten Appetit.

So bemerkenswert diese Erfolge bei dem sonst so unerbittlichen Pemphigus sind, so möchten wir daraus einstweilen nur die Aufforderung entnehmen, in all diesen der Therapie sonst so schwer zugänglichen Fällen die Seruminjektionen anzuwenden. Vielleicht gelingt es mit der Zeit doch noch, auf diesem Wege ein Mittel zu finden, das uns im Kampfe gegen diese bisher anscheinend unheilbare Erkrankung fördert. Wir können dies um so eher tun, als unsere jetzt sehr ausgedehnte, mehr als 1000 Injektionen betreffende Erfahrung uns mit Sicherheit sagen

läßt, daß eine Gefahr bei den Seruminjektionen, auch wenn sie noch so oft wiederholt werden, so gut wie sicher ausgeschlossen werden kann.

Unsere Technik bei der Blutentnahme und Seruminjektion ist folgende: Aus einer gestauten Kubitalvene von einem gesunden Menschen (Wassermann negativ, keine Erscheinungen von innerer Tuberkulose!) wird 50—100 *ccm* Blut entnommen durch Einstich mit einer Platinnadel, die durch ein Gummirohr in direkte Verbindung mit einem Schleudergläschen entsprechenden Inhalts steht. Glas und Gummi werden täglich ausgekocht und über Formoldampf trocken aufbewahrt. In dem Schleuderglas befinden sich einige Glasperlen, mit denen durch 2—3 Minuten langes Schütteln des gutgefüllten Glases die Defibrinierung vorgenommen wird. Dann wird das Blut sofort ausgeschleudert auf einer elektrischen Zentrifuge mit ca. 2000 Umdrehungen. Dabei bleibt der Gummikork und das Gummiröhrchen als Verschluß auf dem Glas, so daß eine Luftinfektion ausgeschlossen werden kann. Nach etwa 20 Minuten ist die Trennung von roten Blutkörperchen und Serum genügend erfolgt, wobei meist etwa die Hälfte der Blutmenge aus reinem Serum besteht. Jetzt erst wird der Verschluß von dem Gläschen entfernt, das oben schwimmende Fibrin mit ausgeglühter Pinzette abgehoben und das Serum in einer sterilen Rekordspitze aufgezogen. Die Injektion wird nun möglichst bald, in der Regel also schon eine Stunde nach der Blutentnahme ausgeführt, entweder intravenös wo irgend möglich, sonst (6 bei Kindern) subkutan. Gegen zu rasches Injizieren und gegen Gerinnsel schützt die dünne Injektionsnadel.

Die Erfahrung hat gezeigt, daß kein wesentlicher Vorteil durch Injektionen großer Mengen zu gewinnen ist. Wir injizieren in der Regel 10—20 *ccm* und scheuen uns nicht, die Operation vollständig ambulant auszuführen.

Wie oft injiziert werden soll, hängt von dem einzelnen Falle ab. Bei den urtikariellen Erkrankungen erwarten wir den Erfolg viel eher als z. B. beim Pemphigus. Wenn wir daher bei der Urtikaria nach 3—5 Injektionen keinerlei Erfolg sehen, namentlich gegenüber dem Juckreiz, dann geben wir den Versuch in der Regel auf, obwohl es nicht immer, namentlich bei



veralteten Fällen erwartet werden kann, daß die Wirkung, z. B. das Auf hören des Juckreizes sofort nach den Injektionen eintritt. Wir haben mehrere Fälle gesehen, wo bei älteren anämischen Leuten, die aber sonst ohne nachweisbarer innerer Erkrankung waren, der Juckreiz sich erst nach 2—3 Wochen wesentlich besserte und dann in einer zweiten Injektionsperiode vollständig behoben wurde. Wir konnten dabei jedesmal auch eine wesentliche Besserung der Anämie und des Blutbefundes feststellen. Selbstverständlich handelte es sich in diesen Fällen stets um Anämien, die von interner Seite vielfach und lang-dauernd vergeblich behandelt waren. Auch standen dem quälenden Juckreiz keinerlei greifbare Hautveränderungen gegenüber. Endlich waren die Pat. von dermatologischer Seite natürlich ebenfalls lange Zeit vergeblich mit äußerlichen Mitteln behandelt worden.

Diese gute Wirkung der Injektion auf anämische Zustände wie auch auf das Allgemeinbefinden, namentlich bei schlecht genährten, heruntergekommenen Kindern, haben wir sehr häufig beobachtet, namentlich auch bei Kindern, die stationär in der hiesigen medizinischen Klinik behandelt wurden. Ich glaube, daß die Seruminjektionen eine sehr dankbare Bereichung der Kinderheilkunde wären. Leider steht mir das Material nach dieser Seite nicht genügend zu Gebote.

Es ist klar, daß man gerade in der letztgenannten Richtung sehr viel nur auf sein subjektives Urteil angewiesen und daß hier nur durch recht zahlreiche weitere, von verschiedenen Beobachtern gemachte therapeutische Versuche und Erfahrungen ein objektives Urteil zu gewinnen ist. Die Möglichkeit einer Kontrolle durch Parallelversuche namentlich auch bei Tieren ist leider vollständig ausgeschlossen. Ich habe deshalb mehrfach auf dem Kongreß für innere Medizin 1911 in Wiesbaden, sowie in den Versammlungen der südwestdeutschen Dermatologenvereinigung in Frankfurt Gelegenheit genommen, die Kollegen auf die Serumbehandlung hinzuweisen und zu gleichen Versuchen anzuregen. Wie es scheint, sind schon mehrfach solche Versuche gemacht worden und unsere guten Erfahrungen von anderer Seite (Zieler-Würzburg, Bingel-Braunschweig u. a.) bestätigt worden.

Zu der Frage der Ursache der günstigen Wirkung der Seruminjektionen kann ich leider nicht viel Positives beibringen. Unsere Versuche gingen zuerst dahin, eine Suggestionswirkung auszuschließen. Wir haben deshalb mehrfach ohne Wissen der Pat. NaCl-Lösung injiziert, zum Teil in gleichen Mengen, wie wir sie bei der Serumbehandlung anwenden, zum Teil in hohen Dosen nach dem Bruckschen Vorschlag. Über einen Teil unserer diesbezüglichen Versuche ist ja oben schon berichtet worden. Ich möchte nur noch nachtragen, daß wir so eklatante Wirkungen z. B. gegen die urtikariellen Erkrankungen wie vom Serum nie bei den Bruckschen Auswaschungen gesehen haben. Ebenso wenig sahen wir von dem Einfluß der zur Prüfung auf Suggestionswirkung eingeschalteten Kochsalzinjektionen.

Eine Veränderung des Salzgehaltes der Serummenge durch Hinzufügen von leicht hyper- oder hypertonischen NaCl-Lösungen veränderte die Einwirkung nicht.

Wir haben ferner versucht, ob ev. der Komplementgehalt des Serums dabei eine Rolle spiele. Dafür sprach ja schon die Erfahrung, daß frisches Serum bei weitem die besten Wirkungen entfaltet. Serum, das 1—2 Tage im Eisschrank steril aufbewahrt war, wurde mehrfach vollständig wirkungslos gefunden in Fällen, wo nachherige Injektion mit frischem Serum prompten Erfolg zeigte. Ebensolche Erfahrungen haben wir mit inaktiviertem Serum gemacht.

Die günstige Wirkung der Seruminjektionen ist gleich, ob es nüchtern morgens gewonnen wurde oder nach der Hauptmahlzeit in stark milchig getrübtem Zustand. Jedenfalls das scheint mir aus den Versuchen hervorzugehen, daß der wirksame Bestandteil wahrscheinlich in den Eiweißkörpern des Serums liegt.

Nur ein gewisses objektives Kriterium für die Serumwirkung habe ich bisher finden können bei den zahlreichen Blutuntersuchungen, die wir bei unseren Pat. gemacht haben: die Eosinophilie. Dieselbe ist ja bekanntermaßen im allgemeinen recht hoch bei all den genannten, durch Seruminjektionen günstig beeinflußten Hautkrankheiten, Die Blutuntersuchungen haben nun gezeigt, daß die eosinophilen Zellen sich nach den

Serumeinspritzungen prompt in der Regel vermindern, meist auf die normale Höhe. Wir haben uns deshalb zur Regel gemacht in all den Fällen, wo es zweifelhaft ist, ob der Versuch einer Seruminjektion gemacht werden soll oder nicht, also namentlich bei ätiologisch unklaren Ekzemen, Pruritus ect., eine Blutuntersuchung zu machen. Stellt sich dabei heraus, daß eine wesentliche Eosinophilie vorhanden ist, für die keine sonstige erkennbare (parasitäre etc.) Ursache vorliegt, dann sehen wir darin eine gewisse Indikation zur Serumtherapie.

Dieses Resultat ist in hohem Grade bemerkenswert, namentlich angesichts des gegensätzlichen Verhältnisses bei Injektionen von artfremdem Eiweiß: Durch Injektionen von Diphtherieantitoxin, Staphylotoxin und Hemialbumose etc. steigt stets im Tierexperiment die Zahl der eosinophilen Zellen sehr beträchtlich an.

Auch darin liegt wieder ein Hinweis auf die absolute Unschädlichkeit unserer Seruminjektionen im Vergleich zu denen artfremden Serums, die stets im Schatten der Anaphylaxie stehen. Wir haben auch bei den Pat., die wegen Pemphigus sehr häufige, bis zu 50 Injektionen von Serum schon bekommen haben, niemals die geringste solche Störung gesehen.

Diese Tatsache unterscheidet unsere Seruminjektionen auch von den Bluttransfusionen wie sie von Morawitz,[1]) Weber[2]), Hansen[3]) und anderen in letzter Zeit bei Anämie empfohlen wurden. Selbst dabei sind mehrfach bedrohliche Erscheinungen, Temperatursteigerung, Kopfschmerzen, Ohrensausen, Dyspnoe beobachtet worden und auch wir haben bei einigen ungewollten Beimischungen von roten Blutkörperchen in merklicher Menge zu dem Serum solche Erscheinungen mehrfach gesehen (vergleiche oben). Worauf diese Zustände zurückzuführen sind, ist bisher noch nicht klar. Jedenfalls müssen wir aber hier wesentlich größere Vorsicht üben. Dabei scheint aber, allerdings nur nach unserer nicht sehr reichlichen Erfahrung, der Einfluß reiner Seruminjektionen auf die blutbildenden Organe bzw. auf die Anämie ein ganz ähnlich günstiger zu sein wie

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 16.
[2]) Arch. f. klin. Medizin. Bd. XCVII. p. 165.
[3]) Verhandlungen des Kongr. f. innere Medizin. 1911.

bei Bluttransfusionen. Die geringe Menge der transfundierten roten Blutkörperchen kann, da ja meist nur 5 *ccm* injiziert wurden, natürlich für solche Besserungen nicht in Betracht kommen, selbst wenn sie, was noch zu beweisen wäre, vollständig dem injizierten Individuum erhalten geblieben wären.

Die Frage, ob die Serumübertragung nicht sonst ev. Nachteile mit sich bringen könnte bezüglich Übertragung von Krankheiten oder dergleichen, möchte ich auf Grund meiner Erfahrungen für praktisch nicht in Betracht kommend ansehen. Die Möglichkeit, daß Infektionskeime auf diesem Wege mit übertragen werden, ist ja an und für sich äußerst gering, weil dann jedenfalls im Blut größere Mengen von solchen kreisen müßten. Durch die scharfe Ausschleuderung würden aber auch diese wahrscheinlich mit den roten Blutkörperchen zu Boden gerissen werden.

Selbstverständlich haben wir aber es stets ängstlich vermieden, Leute mit positivem Wassermann, Erscheinungen von innerer Tuberkulose, Diabetes, Nephritis ect. Blut zu Seruminjektionen zu nehmen. Wir haben aber andererseits mehrfach gefunden, daß auch das Serum von Urtikaria-Kranken weder eine Urtikaria noch sonstige besondere Erscheinungen bei dem damit Injizierten hervorgebracht hat. Immerhin werden wir gut tun, uns möglichst an das Serum von Gesunden oder wenigstens nur solchen Kranken zu halten, bei denen wie z. B. bei Hysterie, Neurasthenie, Muskelrheumatismus etc. jede auch nur mögliche unangenehmen Folgen der Seruminjektion auszuschließen sind.

Ich hoffe, in vorstehendem gezeigt zu haben, daß wir bei einer Reihe von Haut- und inneren Erkrankungen in der Behandlung mit normalem menschlichen Serum ein Mittel haben, das in einem großen Teil der Fälle sehr günstige Wirkungen auf die Erkrankungen ausübt. Die Seruminjektionen haben sich unter den oben genau geschilderten Kautelen als vollständig gefahrlos erwiesen. Allerdings sind wir bisher noch nicht in der Lage, eine befriedigende Erklärung für ihre Wirkung zu geben. Wenn es aber gelänge, auf diesem Wege die von der Laienwelt oft so dringend gewünschte „Blutreinigung" wenigstens in einer gewissen Anzahl von Fällen herbeizuführen, so wäre damit, glaube ich, ein nicht zu unterschätzender Vorteil auch in allgemeiner Hinsicht gegeben.

Für die wissenschaftliche Forschung dürfte sich, davon bin ich überzeugt, auf diesem neuen Wege manches Licht für das uns noch so dunkle Gebiet der Wirksamkeit des menschlichen Serums ausbreiten.



Zur Syphilistherapie mit Asurol.

Von

Dr. Victor Lion,

Spezialarzt für Hautkrankheiten in Mannheim.

Schien es auch zu Beginn der Salvarsanbehandluug der Syphilis, als ob dieses hervorragende Heilmittel Ehrlichs das altbewährte Quecksilber ganz aus der Luestherapie verdrängen sollte, so ist doch heute die von Hoffmann zuerst empfohlene und erprobte und von Neisser auf der Königsberger Naturforscherversammlung betonte kombinierte Behandlung mit Salvarsan und Hg als die z. Z. wenigstens für den Praktiker maßgebende Methode allgemein anerkannt und die alleinige Behandlung der Lues mit Salvarsan zum Zwecke weiteren Studiums des Mittels den Kliniken vorbehalten.

Es beanspruchen deshalb die zur Hg-Therapie angegebenen Mittel nach wie vor unser größtes Interesse, und — so viele und so gute Präparate uns auch bereits zu Gebote stehen — jedes neue Mittel, das, sei es durch seine besondere Wirkung, sei es durch die Bequemlichkeit und Annehmlichkeit seiner Anwendung oder endlich durch die Geringfügigkeit oder den Mangel von Nebenwirkungen sich von den gebräuchlichen und bekannten auszuzeichnen scheint, verdient unsere vollste Beachtung.

Von diesem Gesichtspunkte aus seien die Erfahrungen, die ich mit dem von Schoeller und Schrauth dargestellten und von Neisser 1909 empfohlenen „Asurol" in der ambulanten Praxis machen konnte, in Kürze zusammengefaßt.

Als Aufgabe der synthetischen Chemie bei der Darstellung eines subkutan anzuwendenden Antiluetikums bezeichnen Schoeller und Schrauth ein Mittel zu finden, das sich bei möglichst hohem Queck-



silbergehalt im Wasser schnell und leicht löst, dessen Lösungen haltbar sind und durch Metall nicht reduziert werden, d. h. die Metallinstrumente nicht angreifen. Diese Lösungen dürfen Eiweiß nicht fällen. Die Injektion derselben soll möglichst reizlos und schmerzlos sein und endlich muß, als Hauptsache, das Hg im Organismus die bekannte Giftwirkung auslösen, aber in so milder und gleichmäßiger Weise, daß schwere Schädigungen, wie sie oft bei stürmischer oder bei ungleichartiger Resorption durch Kumulativwirkung auftreten, vermieden werden.

Ein solches Mittel stellt das Asurol dar, ein lösliches Doppelsalz aus Quecksilbersalyzilat und aminooxyisobuttersaurem Natron, das 40·3% gebundenes, nicht ionisierbares Hg enthält.

Die Behandlung wurde derart durchgeführt, daß zunächst 1 *ccm* der 5%igen Asurollösung, später 2 *ccm* derselben Lösung — je nach Befinden, Konstitution und Gewicht der Patienten auch 3 *ccm* — meist aus den sterilen Ampullen in 2—4tägigen Intervallen in die Glutäen injiziert wurden. Kuren von 15—18—20 Injektionen wurden von den Patienten sehr gut ertragen, Schmerzen traten nach den Injektionen nur selten und in geringem Maße auf, und zwar mehr bei Frauen als bei Männern. Bei 2 weiblichen Patienten waren die Schmerzen allerdings jedesmal so stark, daß die Asurolbehandlung ausgesetzt werden mußte. Knoten oder entzündliche Infiltrate kommen so gut wie nicht vor, was seine Erklärung in dem Umstande findet, daß das Asurol Eiweiß nicht fällt. Auch sonstige unangenehme Nebenwirkungen fehlen fast ganz. Stomatitiden, auf die Rock besonders hinweist, habe ich nicht gesehen, und glaube ich, daß solche bei peinlicher Mund- und Zahnpflege und möglichster Einschränkung bzw. Aufgabe des Rauchens wohl ganz zu vermeiden sind. Ebenso wurden Nierenreizungen nicht beobachtet, in wenigen Fällen dagegen die schon von Neisser angegebenen Darmkoliken, die nach einigen Stunden auftreten, im ganzen aber geringfügig waren und meist schnell wieder vorübergingen, wie dies auch von Mayer, Rock u. a betont wird.

Diese Darmstörungen wie auch das Fehlen von Nierenreizungen soll nach den von Wallfisch in der Neisserschen Klinik gemachten Beobachtungen darauf beruhen, daß im Gegensatz zu andern Hg-Salzen das Asurol mehr durch den Darm als durch die Nieren ausgeschieden wird.

Fieber oder sonstige Allgemeinsymptome zeigten sich nicht, im Gegenteil schienen einzelne Patienten sich bei den

Asurolinjektionen im allgemeinen wohler zu fühlen als bei früheren Kuren mit andern Präparaten.

Die Wirkung des Asurols auf die Luessymptome war eine sehr deutliche; insbesondere reagierten Primäraffekte und frische sekundäre Symptome (Roseola, Papeln) prompt auf die Behandlung, während bei Erscheinungen der Spätsyphilis die Beeinflussung durch das Mittel nicht so auffallend zu sein scheint. Auch in einem Falle von maligner Lues war ein ausgezeichneter therapeutischer Effekt zu beobachten.

Die augenfällige Wirkung des Präparats beruht nun einerseits auf der großen Menge Hg, das wir bei der Einzeldosis injizieren können, nämlich 4—6 *cg* Hg, und in der Möglichkeit, diese Dosen bei einer Kur wesentlich häufiger zu geben als bei andern (unlöslichen) Hg-Salzen, bei denen die gebräuchliche Einzeldosis etwa gerade so groß (Hydrarg. salicyl oder Thymol-acet.) oder größer (Kalomel) ist. Andererseits kommt zu dieser größeren Ungiftigkeit, daß, wie Neisser annimmt, die injizierte Asurollösung sehr schnell als solche von der Stelle der Injektion fortgeschafft wird und erst nach der Verteilung des Präparats im Organismus ganz allmählich in seine wirksame Form verwandelt wird.

Es nimmt somit das Asurol eine Zwischenstellung zwischen löslichen und unlöslichen Hg-Salzen ein. Vor den letzteren hat es die schnelle Umwandlung in die wirksame Form an vielen Stellen des Organismus, nicht nur an der Stelle des Depots, voraus; den löslichen ähnelt es durch die schnellere Resorption, aber auch durch die geringere Remanenz. So sind auch bei der Asurolanwendung, d. h. bei reinen Asurolkuren Rezidive, z. T. nach kurzer Zeit, beobachtet worden, denen man versucht hat durch Verwendung von 10%igen Asurollösungen Herr zu werden. Auch diese werden gut ertragen und lassen sich durch Zusatz von 1—1½% Alipinum nitricum oder Novocain schmerzlos injizieren.

Um aber energische Dauerwirkungen zu erzielen, sind bekanntlich lösliche Hg-Salze bei der Behandlung der Lues überhaupt als nicht ausreichend zu erachten, und gerade diese Erkenntnis hat ja zur Einführung der unlöslichen Salze geführt trotz deren Nachteile (Ungenauigkeit der Dosierung, Schmerzen

bei der Injektion und Gefahr einer Embolie, wenn diese auch durch das Abnehmen der Spritze von der eingestochenen Kanüle und event. Aspiration vermieden werden kann).

Die Eigenart des Asurols führte dazu, seine prompte und deutliche Wirkung zum schnellen Angriff auf die Luessymptome zu benützen und die ihm mangelnde Remanenz und Dauerwirkung durch Kombination mit unlöslichen Hg-Salzen bzw. mit dem grauem Öl, dessen Remanenz eine sehr bedeutende ist, zu erzielen.

Auch wir vervollständigten deshalb in vielen Fällen die Kuren in der Weise, daß wir in den ersten 2—3 Wochen etwa 6 Asurolinjektionen einverleibten und dann weitere 3 Wochen mit Hydrarg. salicylic. oder auch Hydrarg. thymolo-acetic. behandelten.

Häufig verwandte ich auch, nach Neisser, das Oleum cinereum zwischen die Asurolinjektionen hinein oder derart, daß ich nach der dreiwöchentlichen Injektionsbehandlung mit Asurol noch zwei Wochen je 2 und 2—3 Wochen je 1 Injektion mit Ol. ciner. machte.

Es darf an dieser Stelle erwähnt werden, daß ich seit vielen Jahren — neben vielen andern Mitteln — das graue Öl in der Praxis verwende und zwar in Injektionen von 0·05—0·1 Hg (= 5—10 Teilstriche der Barthélemyschen Spritze). Die Injektionen, zu denen ich nur das französische oder, in den letzten Jahren meist, das Breslauer Präparat (aus der Engelapotheke) gebrauche, sind schmerzlos, werden fast immer sehr gut ertragen, sind sehr wirkungsvoll und ich habe bisher niemals irgend eine schwerere Nebenerscheinung oder gar eine bedrohliche Intoxikation beobachtet. Selbstverständlich kommt es neben der Verwendung der genannten einwandsfreien Präparate auf die Auswahl der Patienten, (Mundpflege!) und die Methode der Injektion (Barthélemysche Spritze, Aussetzen der Kur beim Auftreten von Infiltraten!) wesentlich an, aber bei voller Berücksichtigung aller Kautelen lassen sich, wie auch Neisser, Zieler u. a. betonen, die Gefahren fast mit Sicherheit vermeiden und verdient das graue Öl in der Behandlung der Syphilis vollste Beachtung und weitgehende Wertschätzung.

Endlich soll noch betont werden, daß, seitdem die kombinierte Salvarsan-Quecksilbertherapie zur Einführung gekommen ist, das Asurol auch bei solchen kombinierten Kuren zur Anwendung gelangt ist, und auch in Verbindung mit Salvarsan gleich gut ertragen wurde. Gerade wegen seiner guten Ver-

träglichkeit erscheint es zu dieser Verwendung besonders geeignet.

Es decken sich somit bezüglich des Asurols unsere Erfahrungen mit denen der andern Autoren und ich stehe nicht an, das Asurol als ein angenehmes, bei der Injektion nur sehr wenig schmerzhaftes Präparat von intensiver prompter Wirkung zu bezeichnen, das nahezu frei ist von unangenehmen Nebenwirkungen und überall da zum Gebrauch geeignet ist, wo ein schneller, kräftiger therapeutischer Effekt erzielt werden soll oder auch wo unlösliche Hg-Salze aus irgend welchen Gründen nicht zur Anwendung gelangen können. Zur Erzielung größerer Dauerwirkung ist das Asurol zweckmäßig mit einem unlöslichen Hg-Präparat oder mit grauem Öl in einer Kur zu kombinieren. Auch zur Salvarsanquecksilberbehandlung ist es durchaus geeignet.

Literatur.

1. Neisser. Asurol, ein neues Quecksilbersalz zur Syphilisbehandlung. Therapeutische Monatshefte 1909. Nr. 12.

2. Schöller und Schrauth. Zur Synthese des Asurol. Therapeutische Monatshefte 1909. Nr. 12.

3. Jessner. Zur Injektionsbehandlung der Syphilis. Therapeutische Monatshefte 1910. Nr. 2.

4. Bäumer. Ältere und neuere Methoden der Quecksilberbehandlung. Berliner Klinik 1910. Heft 264.

5. Karwowski. Über Asurol. Przeglad Lekarski 1910. Nr. 24.

6. Hauck. Neuere Forschungen auf dem Gebiet der Syphilistherapie. Münch. med. Wochenschrift 1910. Nr. 27.

7. Hoffmann. Über Asurol zur Behandlung der Syphilis. Medizin. Klinik 1910. Nr. 27.

8. Fischer. Über Syphilisbehandlung. Dermatol. Zentralblatt 1910. Nr. 11.

9. Rock. Die Behandlung der Syphilis mit Asurol. Wiener klin. Wochenschrift 1910. Nr. 33.

10. v. Veress. Über den Wert der Asurolinjektionen bei der Therapie der Syphilis. Die Heilkunde 1910. Nr. 9.

11. Bäumer. Zur Behandlung der Syphilis mit Asurol. Therapie der Gegenwart 1910. Nr. 10.

12. Hoffmann. Zur Injektionstherapie der Lues. Archiv für Dermatologie und Syphilis 1911. Bd. CV.

13. Kunreuther. Über die Wirksamkeit des Asurol als Antisyphilitikum. Monatshefte f. prakt. Dermatol. 1911. Bd. LII. Nr. 5.

14. Mayer. Zur praktischen Bewertung des Asurols. Berliner klin. Wochenschr. 1911. Nr. 12.

15. Siebert. Die Praxis der modernen Syphilistherapie nebst ihren theoretischen Grundlagen. Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung. 1911. Nr. 4.

16. Schrauth und Schöller. Biochemische Untersuchungen über aromatische Quecksilberverbindungen. Biochem. Zeitschr. 1911. Bd. XXXII. Heft 5—6.

Aus der Poliklinik für Haut- und Harnleiden von Prof. Dr. J. Heller und Dr. L. Lipman-Wulf in Berlin.

Beitrag zur Pathologie der Polypen der hinteren Harnröhre.

Von

Dr. L. Lipman-Wulf (Berlin).

(Hiezu Taf. XXXI.)

Während bösartige Wucherungen und Geschwulstbildungen, die von der Harnröhrenschleimhaut primär sich entwickeln, sowohl beim Manne als bei der Frau zu den größten Seltenheiten gehören, werden häufiger gutartige Neubildungen daselbst beobachtet. Sie sind daher auch von altersher bekannt und erregten schon früh die Aufmerksamkeit. Je nach Aussehen, Größe, Konsistenz und Sitz wurden sie unter den verschiedensten Namen beschrieben. So finden wir sie bereits in einer Schilderung von A. Ferri aus dem Jahre 1553 unter dem Namen Karunkel erwähnt. Dieser hielt die Karunkeln und den Kallus am Blasenhals für die wesentlichste Ursache von Blasenstörungen. Relativ häufig sind bei älteren Schriftstellern die Bezeichnungen Karnositas, Vegetationen, Fungus und Fungositäten, Papillome und Kondylome. Morgagni beschreibt sie als Excreszentiae und schildert in einem Falle ein Korpuskulum von Bohnengröße an der Harnröhrenmündung. Elliot unterscheidet nach Cederschjöld je nach der Konsistenz der Tumoren den Fungus spongiosus von dem Fungus fibrosus. Mehr auf die Blutgefäßfüllung legt Streubl Gewicht, der von teleangiektatischen Exkreszenzen und Geschwülsten berichtet. Ebenso spricht Linhardt von gefäßreichen Vegetationen, betont jedoch aus-

drücklich, daß die von ihm beschriebenen Geschwülste förmliche polypöse Auswüchse darstellen. Mit dem Namen Polyp hat zuerst Velpeau diese Bildungen bezeichnet wegen der Ähnlichkeit dieser Tumoren mit den bekannten Seebewohnern. Seitdem findet sich dieser Name, der nur die äußere Form dieser Gebilde zum Ausdruck bringt, vorwiegend in der französischen Literatur.

Es ist einleuchtend, daß die Mehrzahl der Schilderungen sich auf derartige Geschwulstbildungen an der weiblichen Harnröhre beziehen, da bei der Kürze derselben und dem häufigen Sitz um die Urethralmündung sie dort leicht zur Wahrnehmung kommen. Sie sitzen hier gewöhnlich breitbasig auf und laufen spitz zu, seltener haben sie die Polypenform, bekannt sind sie unter dem Namen Karunkeln. Was die Häufigkeit ihres Vorkommens anbetrifft, so fand Lange unter 1000 daraufhin untersuchten Frauen dieselben in 58 Fällen. Doch scheinen sie häufig keine Symptome hervorzurufen. Nur so erklärt sich, daß auf der Klinik von Olshausen in dem langen Zeitraum von 12 Jahren nach den Angaben von Philipsthal nur 9 dieser Gebilde der Harnröhre operiert wurden, von denen 8 die größten Beschwerden verursacht hatten, während einmal der Harnröhrentumor als Nebenbefund festgestellt wurde.

Die Kasuistik der Polypen der männlichen Harnröhre aus früherer Zeit ist spärlich. Nicod berichtet über 30 Fälle und demonstrierte einen Fall in der Kommission für den Monthion-Preis im Jahre 1834. Wurden doch diese Tumoren, falls sie nicht an der Harnröhrenmündung saßen, bei den geringen Hilfsmitteln früherer Zeiten oft erst durch Zufall entdeckt. So entfernte Genaudet zufällig mit einem Lallemandschen Ätzmittelträger einen kugeligen Polypen von Haselnußgröße. Gallez stieß beim Katheterisieren auf ein Hindernis in der hinteren Harnröhre. Beim Herausziehen des Katheters fand er im Katheterauge Tumormassen, die sich mikroskopisch als „Schleimpolypen“ erwiesen. Andrerseits kamen diese Tumoren der Harnröhrenschleimhaut erst bei der Obduktion zur Kenntnis. Kaufmann fand bei der Autopsie eines an Urogenitaltuberkulose Verstorbenen 3 *cm* hinter dem Meatus externus einen auf der unteren Harnröhrenwand breitbasig aufsitzenden

höckerigen Tumor, der sich als tuberkulöses Granulom erwies. Da es eben im allgemeinen nicht Usus ist, bei Sektionen die Harnröhre zu besichtigen, so war naturgemäß die Zahl der in pathologischen Sammlungen und Museen vorhandenen Präparate sehr gering. So findet sich ein Exemplar in den Sammlungen des Royale College of Surgeons in London und des Guys Hospital (18 *mm* lang, $8^1/_2$ *mm* breit), ferner im Dupuyschen und Dupuytrenschen Museum in Paris. 4 Präparate sind im Wiener pathologischen Museum (zitiert nach Grünfeld).

Während jedoch die Angaben der Autoren über die Häufigkeit und den Sitz dieser Polypen in früherer Zeit sehr unbestimmt sind, änderte sich dies mit einem Schlage, als man bei dem ungeheuern Aufschwung, den die Urologie in den letzten 40 Jahren nahm, durch Einführung der Endoskopie lernte, die Harnröhrenschleimhaut dem Auge des Beschauers sichtbar zu machen.

So berichtet über Harnröhrenpolypen schon Desormeaux, der mit sehr primitiven Instrumenten als erster die Harnröhre zu beleuchten versuchte. Grünfelds Erfahrungen stützten sich auf 18 Fälle, deren Mehrzahl bei der Endoskopie zufällig entdeckt wurden. Antal gibt eine ausführliche Schilderung und Einteilung der gutartigen Harnröhrengeschwülste. Genaue Angaben über diese Polypen finden sich bei Oberländer. Nach diesem Autor ist am häufigsten die vordere Harnröhre befallen, indem er sagt: „Ganz gewiß sehr selten und der hinteren Harnröhre eigentümlich ist das Vorkommen einer langen polypen- oder fibromähnlichen Form von Papillomen auf der Harnröhrenschleimhaut.“ Im Gegensatz hierzu konnte Thompson über 8 Fälle von Polypen des Samenhügels berichten, darunter einen, den er selbst zu beobachten Gelegenheit hatte. Neuberger fand in seiner 8 Fälle umfassenden Zusammenstellung die hintere Harnröhre am häufigsten befallen. Derselben Ansicht ist Klotz, der die Pars membranacea als Prädilektionsstelle ansah. Über das Vorkommen von Harnröhrenpolypen in der Pars posterior urethrae berichten in kasuistischen Beiträgen Goldenberg, Morrow, de Sard, de Smeth, Deutsch. Ehrmann fand in 18 Fällen die vordere, in 6 Fällen die hintere Harnröhre als Sitz des Tumors. Janet



beobachtete einen Polypen in der vorderen, einen in der hinteren Harnröhre.

Eine Zusammenstellung der in neuerer Zeit bis 1906 publizierten Fälle von E. Burckhardt mit 19 eigenen Beobachtungen ergab folgende Resultate:

Pars cavernosa (incl. Meatus extern) .	24 Fälle
Pars bulbosa	8 „
Pars membr. prostat.	25 „
Ganze Urethra . ·	1 Fall.

Es geht daraus hervor, daß sich die vordere und die hintere Harnröhre bezüglich der Lokalisation ungefähr die Wage halten; nach Burckhardts persönlicher Erfahrung hatte die hintere Harnröhre das Übergewicht (14 : 5).

Während jedoch die Untersuchung mit den älteren Instrumenten (Desormeaux, Grünfeld, Nitze-Oberländer) immerhin für die pars posterior urethrae mit gewissen Schwierigkeiten verbunden war, da es bei der Einführung über den Bulbus leicht zu Blutungen kam, die eine klare Übersicht nicht gestatteten, war es der genialen Erfindung der Irrigationsurethroskopie von Hans Goldschmidt vorbehalten, auch diesen Übelstand zu beseitigen. Wie der pathologische Anatom auf die Darmschleimhaut Wasser gießt, um Zotten und Auflagerungen sichtbar zu machen, so flottieren im Irrigationsurethroskop im strömenden Wasser kleinste polypöse Wucherungen, für das Auge des Beschauers wahrnehmbar. Wir erhielten jetzt bei starker Vergrößerung klare Bilder der hinteren Harnröhre und erkannten, wie häufig polypöse Schleimhautgebilde gerade in diesem Teile der Harnröhre, vor allem am Colliculus seminalis, sich vorfinden. In der Tat scheint die hintere Harnröhre ein häufiger Sitz von Polypen zu sein. Hierfür sprechen zahlreiche Veröffentlichungen der letzten Jahre, wie die Arbeiten von Arthur Lewin, Ernst R. W. Frank, Wechselmann, Prätorius, Dreyer, Wossidlo, Schlenska, Lohnstein u. a.

Fragen wir nach der Ätiologie der Polypen, so entstehen sie als Produkte der Schleimhaut, wenn dieselbe sich in einem entzündlichen Reizzustand befunden hat. Bald ist dem Wachstum der Tumoren eine Gonorrhoe vorausgegangen, bald ist irgend ein anderer chronisch auf die Schleimhaut einwirkender



Reiz die Ursache gewesen, der sich nicht mehr eruieren läßt. Je nach Zahl, Sitz, Konfiguration, Größe und Konsistenz rufen sie in seltenen Fällen die schwersten, unerträglichsten Erscheinungen hervor. So berichtet Fluss über einen Fall, bei dem es durch Vereiterung zahlreicher, den ganzen Harnröhrenkanal ausfüllender Papillome zur Fistelbildung kam, die die Amputation des Penis notwendig machte. Moreau beschreibt einen Urethralpolyp, der bei einem 16 Monate alten Kinde aus der hypospadischen Harnröhrenmündung mit $2^1/_2$ *cm* langem Stiel am Penoskrotalwinkel nach Art einer Maulbeere herausragte. Verf. bringt den Tumor in ätiologischen Zusammenhang mit der Mißbildung, dafür als Gründe anführend, daß er im Embryonalleben bereits existiert und die Vereinigung der beiden Teile des Urethralkanals behindert hat. Der Tumor wurde operativ entfernt.

Im Gegensatz zu diesen schweren Störungen, die jedoch Ausnahmen bilden, rufen sie in zahlreichen anderen Fällen gar keine Symptome hervor und werden bei Besichtigung der Harnröhre zufällig entdeckt. Meistens verursachen sie das vielgestaltige Krankheitsbild der bei sexueller Neurasthenie sich vorfindenden Erscheinungen. So wird berichtet über dumpfen Druck, Fremdkörpergefühl, Schmerzen am Damm, Ziehen im Kreuz und im Rücken (Gallez, Wechselmann, Schlenska, Neuberger, Lohnstein, Frank), Ziehen in den Hoden, Schmerzen in der Harnröhre, besonders beim Urinieren (Gallez, Lohnstein, Wechselmann), Zeichen von verminderter Potenz, Ejaculatio praecox (Genaudet, Gallez, Frank, Wossidlo, Lohnstein), Impotenz (Oberländer); kurz es bestehen die manigfaltigsten sexuellen, neurasthenischen Beschwerden, deren ausführliche Schilderung zu weit führen würde. In Fällen von vorhergegangenem Tripper waren die Symptome einer chronischen Gonorrhoe vorhanden, wie nicht zu beseitigender eiteriger Harnröhrenausfluß (Schlenska), hartnäckiger Morgentropfen, Filamente im Urin, die jeder Behandlung trotzten (Goldenberg, Neuberger, Rosenthal). Das Auftreten von rezidivierenden Epididymitiden milden Charakters beobachtete Lohnstein. Bei Vorhandensein sehr gefäßreicher Polypen kommt es zuweilen zu spontanen Blutungen aus der

Harnröhre, Bluthamen und Blutungen am Schluß des Urnierens (Lewin, Frank, Wechselmann, Oberländer etc.).

Erst nach Entfernung der polypösen Gebilde durch Ätzen, Kauterisation, operative Entfernung im Urethroskop oder auf chirurgischem Wege konnten die Beschwerden beseitigt werden. Vielfach wird von schnellen Heilungen berichtet bei Patienten, die jahrelang gelitten hatten und mit dem ganzen bei chronischer Gonorrhoe gebräuchlichen Armamentarium vergeblich behandelt worden waren.

Sind wir nun somit durch eine Reihe von Veröffentlichungen in neuerer Zeit über das makroskopische Aussehen dieser Polypen der hinteren Harnröhre, über die durch dieselben hervorgerufenen Symptome, über die verschiedensten Methoden und Eingriffe zu ihrer Entfernung genau orientiert, so ist die kasuistische Ausbeute über ihren histologischen Bau nicht sehr groß. Die meisten Autoren berichten hierüber gar nichts, andere, wie Arthur Lewin, geben als kurzes Untersuchungsresultat an, daß die Polypen ihrem Bau nach mikroskopisch sich als Fibrome erwiesen hätten. Genauere Angaben finden sich in älteren Arbeiten, soweit ich die Literatur überblicke, bei Oberländer und Neuberger, in neueren bei Burckhardt und Wechselmann. Sehr ausführliche mikroskopische Untersuchungen von aus der hinteren Harnröhre durch Kurettement entfernten Zotten und polypösen Wucherungen bei chronischer Gonorrhoe hat Lohnstein angestellt.

Bei dieser Spärlichkeit der Kasuistik mag es daher von Interesse sein, über einen Fall von Polypenbildung der hinteren Harnröhre unter Berücksichtigung der histologischen Struktur des Gebildes zu berichten, den ich vor einiger Zeit in der von Prof. Dr. Heller und mir geleiteten Poliklinik zu beobachten Gelegenheit hatte.

Der 30jährige Arbeiter A. wurde zuerst von Lohnstein behandelt. Der von diesem in seiner Arbeit „Über endourethrale Eingriffe bei chronischer Urethritis" mitgeteilten Krankengeschichte entnehme ich folgende Angaben: Es bestand chronische Urethritis, wenig Ausfluß, das Sekret enthielt Leukozyten und Epithelien, keine Gonokokken. Früher hatte A. mehrfach an Zystitiden gelitten, in deren Verlauf mehrmals Harnretentionen beobachtet wurden. Die nach Goldschmidt vorgenommene



Urethroskopie der hinteren Harnröhre ergab vor dem Caput gallinaginis zwei seitlich in das Lumen hineinragende große Polypen von dunkelroter Farbe, die das Lumen ganz ausfüllten. Versuche, dieselben mit der Doppelkurette zu entfernen, waren erfolglos. Patient blieb mehrere Monate aus der Behandlung fort und erschien wieder mit katarrhalischen Symptomen und zeitweisen Schmerzen in beiden Hoden. Nach Beseitigung des Katarrhs Meatotomie und Einführung der Urethroskopkurette. Ein großer Teil der Polypen wurde beseitigt. Operation verläuft fast blutlos. Mehrere Monate Spülungen mit Arg. nitr. in sehr dünner Lösung (1:5000). Der Tumor war indessen wieder gewachsen und wurde nun kauterisiert mit dem flachen, von Lohnstein angegebenen Urethroskopkauter. 7 Tage nach der Operation spontane, geringe Blutung beim Urinieren. Im Anschluß daran Zystitis, die nach Behandlung bald schwindet. Bei der Endoskopie 3 Wochen später stellte sich heraus, daß der Tumor kleiner geworden ist, daher wiederum Kaustik mit der flachen Urethroskopkurette. Nach 6 Tagen erfolgt eine Blutung, wahrscheinlich durch Lösung des Brandschorfs, es tritt ein Rückgang der subjektiven und katarrhalischen Beschwerden ein. Patient kam nach mehreren Monaten in die Behandlung von Prof. Dr. Heller. Dieser konstatierte durch Endoskopie der hinteren Harnröhre nach Goldschmidt, daß der Tumor wieder gewachsen war. In der Pars membranacea kurz vor dem Colliculus seminalis zeigte sich ein länglicher, wurmförmiger Polyp, der in das Gesichtsfeld hineinragte, dasselbe fast ganz verdeckend, und im strömenden Wasser hin und her flottierte. An der Spitze zeigte das Gebilde eine kolbige Auftreibung. Heller konnte den Tumor in der Sitzung der Berliner dermatologischen Gesellschaft vom 14. Juni 1910 demonstrieren.

Die Entfernung des Polypen nahm Goldschmidt vor. Er stellte denselben in die Öffnung des Irrigationsurethroskops ein und konnte ihn nach Entfernung der Optik mit einem eigens zu diesem Zweck konstruierten scharfrandigen Obturator abschneiden. Der entfernte Tumor ist zur mikroskopischen Untersuchung verwendet worden. Einige Monate später wurde ein Polyp von der gleichen Größe festgestellt. Da der Stiel des operierten Tumors nicht wahrgenommen werden konnte, ist anzunehmen, daß es sich um ein Wiederwachsen des Polypen gehandelt hat. Nach dem Tode Goldschmidts versuchten Heller und Schlenska ohne Erfolg das Gebilde mit dem gleichen Instrument zu entfernen. Auch die nunmehr vorgenommene Einträufelung starker Resorzinlösungen hatten auf die angestrebte Schrumpfung des Tumors keinen Einfluß. Da die subjektiven Beschwerden inzwischen besser geworden waren, lehnte Patient den vorgeschlagenen größeren chirurgischen Eingriff ab. Sein Allgemeinbefinden war, wie eine im Dezember 1911 vorgenommene Untersuchung bewies, unverändert günstig.

Die mikroskopische Untersuchung des in Paraffin eingebetteten und nach verschiedenen Methoden (Eisenhämatoxylin, polychromes Methylenblau, orcein-polychromes Methylenblau) gefärbten Polypen ergab folgenden



Befund: Das durch Präparation geschrumpfte Gebilde zeigt schon makroskopisch einzelne unbedeutende seitliche Auswüchse, die jedoch so gering sind, daß sich der Tumor ganz wesentlich von den bekannten blumenkohlartigen Kondylomen und Papillomen unterscheidet. Der geschlängelte Polyp ist etwa $1^1/_2$ *cm* lang und 2—4 *mm* breit. Er erweist sich in seiner Grundsubstanz aus einem Flecht- und Maschenwerk von Bindegewebsfasern bestehend. In der Mitte des Tumors, der Längsachse entsprechend, verlaufen die Bindegewebsfibrillen dicht gedrängt in paralleler Richtung. Von diesem gröberen Balkenwerk geht ein feineres Retikulum zur Oberfläche hin, dessen Maschen zahlreiche Bindegewebszellen enthalten. Diese finden sich etwas dichter im subepithelialen Gewebe, nirgends kommt es jedoch zu bedeutenderen Rundzellenanhäufungen. Plasmazellen sind nirgends vorhanden, jedoch sind in der Nähe der Oberfläche vereinzelte Mastzellen sichtbar. Spärliche Züge von elastischen Fasern finden sich im subepithelialen Gewebe und in der Umgebung der Gefäße. Da der Tumor vielfach mit Höllensteinlösungen geätzt worden ist, erscheinen die elastischen Fasern schwarz gefärbt. An der Oberfläche wechseln in unregelmäßiger Folge mehr oder weniger breite und tiefe Erhebungen und Einsenkungen einander ab. Das Oberflächenepithel zeigt den typischen Charakter eines mehrschichtigen Zylinderepithels. Auf den Erhebungen sahen wir es kolossal gewuchert. Es zeigt dort eine beträchtliche Breite und bildet stellenweise 30 und mehr Schichten über einander; es verschmälert sich in den Einsenkungen dagegen bis zu 3—4 Zellagen. Die oberste Zellschicht zeigt durchweg schön ausgebildete, langgestreckte Zylinderzellenform, in der Tiefe haben die Zellen mehr polygonalen und kubischen Charakter. Im großen und ganzen ist die Epitheldecke am Stiel des Polypen schmächtiger und verbreitert sich, je näher wir der Spitze des Polypen kommen. In das Stroma des Tumors eingebettet, umgeben von bindegewebigen, z. T. mit elastischen Fasern durchsetzten Zügen, finden sich zahlreiche Gefäße mit gut ausgebildeten Wandungen, die teils im Querschnitt, teils im Längsschnitt getroffen sind. An einzelnen Stellen sind die Gefäße, die dort dichter stehen, ektatisch erweitert, deren Lumina zeigen sie strotzend mit Blutzellen gefüllt. Die aus zartem, einschichtigem Endothel mit flachen Kernen bestehende Gefäßwand derselben erweist sich als angiomatös entartete Kapillaren. Besonders charakteristisch für das vorliegende Gebilde ist das Vorhandensein zahlreicher Drüsen. Diese Drüsen haben an einer Stelle das Stroma vollkommen verdrängt und bilden, getrennt durch mehr oder weniger dünne bindegewebige Septen, ein Konglomerat unregelmäßiger, neben einander liegender Zysten und Azini, die auf dem Querschnitt eine ausgebuchtete, ganz unregelmäßige Form zeigen. Das Innere der Drüsenlumina ist von einer ein-, zwei- bis vielfachen Schicht Zylinderepithelzellen ausgekleidet, die in den meisten Azini kolossal gewuchert ist und in spitzen Zapfen oder kugeligen Anhäufungen in den freien Raum hineinragt, zum Teil nehmen diese Zellhaufen eine ganz unregelmäßige Form an, indem sie mit schmälerem Stiel an der Basis sich nach oben in das

Lumen hin baumartig verbreitern. Es kommt hierdurch eine ganz unregelmäßige, zackige, ausgebuchtete Form der Lumina zu stande. An einer Stelle kann man den mit Zylinderepithel ausgekleideten, gewundenen, in der Längsrichtung getroffenen Ausführungsgang innerhalb des Tumors verfolgen. Es geht hieraus hervor, daß dieses Konglomerat von mit wuchernden Epithelmassen bekleideten unregelmäßigen Hohlräumen und Acinis zum Teil durch Ausführungsgänge mit der Oberfläche in Verbindung stehen. An anderen Stellen sind die Zysten, mitten im Stroma liegend, von der Oberfläche abgedrängt. Diese massenhafte Vermehrung der drüsigen Elemente unter Verdrängung des Bindegewebes bei unregelmäßiger Ausbildung von Zysten, deren Wandungen mit proliferierenden Epithelhaufen ausgekleidet sind, entspricht einer Geschwulstbildung, die wir als Adenom zu bezeichnen pflegen. (s. Abbildung auf der zur Arbeit gehörenden Taf. XXXI.)

Es charakterisiert sich demnach dieser Polyp als ein Adeno-Fibrom.

Vergleichen wir nun diesen von uns erhobenen Befund mit den histologischen Resultaten anderer Autoren, so unterscheidet er sich wesentlich von der Schilderung Neubergers. Der von diesem untersuchte, stark vaskularisierte Polyp der Pars membranacea zeigte geschichtetes Pflasterepithel aus zwei Schichten bestehend, oben von viereckigen, abgeplatteten Zellen, darunter von Stachel- oder Riffzellen gebildet, darunter bisweilen ein kubische Zellen enthaltendes Stratum. Es ist dies bemerkenswert, da die Pars membranacea für gewöhnlich mit Zylinderepithel bekleidet ist, doch kommt es hier nach Cederkreutz und Oberländer zu großen individuellen Schwankungen. Außerdem handelte es sich in dem Falle um einen alten Gonorrhoiker. Wir wissen jedoch durch die Untersuchungen von Finger, Neelsen, Oberländer, Lohnstein etc., daß das Epithel unter dem Einfluß chronischer Reize, wie sie die gonorrhoische Entzündung setzt, seinen Charakter verändern und sich in Plattenepithel umbilden kann. Dieser Unterschied darf uns daher nicht verwundern. Über das Vorkommen von Drüsenwucherungen im Tumor berichtet Neuberger nichts. Auch der von Oberländer beschriebene Polyp war anders gestaltet; er bestand aus zellarmem, derbem, fibrillärem Bindegewebe mit spärlichen Gefäßen. Vom Epithel waren nur Reste vorhanden. An seinem unteren Ende zeigte er eine Bekleidung von mehrschichtigem Platten-

epithel. Reste von Drüsengewebe waren nur in der Basis nachweisbar.

Dagegen befinden wir uns in voller Übereinstimmung mit den Untersuchungsresultaten von Burckhardt und Wechselmann. Burckhardt beschreibt eine Form von Polypen, die, wie er sich ausdrückt, durch Hypertrophie der Schleimhautfollikel entstanden sind, gestützt auf 5 eigene Beobachtungen. Diese Tumoren zeigten eine mehrschichtige Epithellage und zahlreiche in lockeres Bindegewebe eingelagerte Schleimdrüsen mit auf dem Querschnitt ausgebuchteter Form, die mit einem mehrschichtigen Zylinderepithel ausgekleidet sind. Burckhardt bezeichnet diese Polypen als Adenome. Ähnlich spricht Wechselmann von adenomatösem Bau und papillärer Oberfläche neben kleinzelliger Infiltration des stark vaskularisierten Bindegewebes. Die von den letztgenannten beiden Autoren gebrachten Abbildungen haben große Ähnlichkeit mit unseren Befunden. Es ist daher anzunehmen, daß ein adenofibromatöser Bau bei den Polypen der hinteren Harnröhre sich häufig findet.

Fragen wir uns nun, wie wir uns das Vorkommen dieser Drüsenbildungen bei den Harnröhrenpolypen dieser Gegend erklären können, so wissen wir durch Untersuchungen von Eberth, Paschkis, Finger, daß dort zahlreich Littrésche Drüsen, oft endständig in Urethralgängen gelegen, vorkommen. Sie finden sich nach Oberländer, Wossidlo zerstreut unten und seitlich in der Pars prostatica und membranacea, hier sind sie jedoch mehr rudimentär. Ebenfalls kommen dort geschlossene Follikel vor, einfache Blindsäcke ohne Ausführungsgang, unmittelbar unter dem Epithel gelegen, die für unvollständige Littrésche Drüsen angesehen werden. Robert Meyer hält die Drüsen in der Gegend des Colliculus seminalis entwicklungsgeschichtlich für prostatischer oder verwandter Herkunft. „Schon beim Neugeborenen zeigt der Utriculus prostaticus gelegentlich stark verzweigte Drüsenschläuche, die sich auch lateral von den Ductus ejaculatorii ausbreiten. Außerdem können vom Urethralepithel ausgehend Drüsen am Colliculus seminalis sowohl an der vorderen, als an der hinteren Wand sitzen.“ Gerade aber auf dem Colliculus seminalis

und in mehr oder weniger großer Entfernung um denselben herum werden am häufigsten diese polypösen Wucherungen angetroffen. Nun sind jedoch diese Polypen entstanden durch eine Vermehrung und Neubildung der die Schleimhaut normal zusammensetzenden Gewebe; es darf uns daher, mag man sie nun als entzündliche Hyperplasie oder als eigentliche Neubildungen auffassen, das Vorkommen von Drüsen und Zysten in ihnen nicht auffallen. Ich möchte sogar mit Burckhardt annehmen, daß gerade von den Drüsen und Follikeln der Schleimhaut ausgehend die Polypen am häufigsten sich entwickeln. Wirkt nämlich irgend eine chronische Entzündung auf die Schleimhaut ein, so stellt diese auf die in den Urethralgängen liegenden Littréschen Drüsen und auf die durch irgend eine Zufälligkeit, wie den Druck des Harnstrahls, geplatzten Zysten einen Anreiz dar, der zur Bildung dieser Tumoren führt. Für die Entstehung der Karunkeln der weiblichen Harnröhre, bei denen man dieselben Drüsen und Zystenbildungen findet, hat Englisch diese Auffassung geäußert. Ihm schließen sich die späteren Autoren an, mag der Reiz nun, wie Scanzoni und Keilmann meinen, von dem sich zersetzenden Harn ausgehen oder, wie Neuberger annimmt, hauptsächlich durch das gonorrhoische Virus oder irgend eine andere Krankheitsursache bedingt sein.

Bei der Ähnlichkeit des histologischen Baues der Karunkeln mit den Polypen der hinteren Harnröhre stehe ich nicht an, die Hypothese Englischs auch für die Entstehung dieser Polypen anzunehmen.

Nun darf man jedoch nicht jeden mit proliferierendem Epithel ausgekleideten Hohlraum, der sich in polypösen Wucherungen und Zotten der hinteren Harnröhre findet, für eine von Drüsen ausgehende Zystenbildung ansehen und bei starker Vermehrung dieser Zysten glauben, daß es hier zur Bildung eines Adenoms gekommen sei. Wissen wir ja doch. daß es überall dort, wo wir aufgelockertes Gewebe vor uns haben bei mit kleinzelliger Infiltration einhergehender bindegewebiger Zellproliferation, welche durch allerhand Übergangsstadien der Granulationsbildung verwandt ist, es zu Wucherungen des Epithels in die Tiefe hinein kommt. Das Epithel hat nämlich die Eigen-

tümlichkeit, in alle Gewebsspalten und Lücken hineinzuwuchern, alle Hohlräume zu überkleiden und mit einer Deckschicht zu überziehen. Überall, wo Granulationen vorhanden sind, bilden sich neben jeder Epithelzelle sofort neue Nachbarzellen, weil das Epithel keinen unbekleideten Raum duldet. Es ist möglich, daß unter Umständen das Ödem allein genügt, die Gewebsspalten durchgängig zu machen. Die Wucherung des Epithels ist natürlich dort am stärksten, wo es den geringsten Widerstand findet; daher proliferiert es in Zapfen und Haufen in den freien Hohlraum hinein, während das umgebende Stroma der Entwicklung eine Grenze setzt. Dadurch entstehen die ganz unregelmäßigen, ausgebuchteten Formen der Zysten und Hohlräume.

Auf diese atypischen oder heterotopen Epithelwucherungen hat zuerst Friedländer hingewiesen. In neuerer Zeit wurde durch die Arbeiten von Lubarsch und R. Meyer die Aufmerksamkeit auf diese Vorgänge gelenkt. Meyer wies die heterotopen Epithelwucherungen nach bei den gonorrhoischen und andersartigen Entzündungen im weiblichen Genitalgebiete und an einer bis in die Wurzel des Mesokolon ausgedehnten benignen Wucherung des Darmepithels. Charakteristisch ist für diese Wucherungen des Epithels bei frischen Fällen stets das Vorhandensein kolossaler Rundzellenanhäufung um die mit wucherndem Epithel ausgekleideten Zysten; bei älteren Fällen finden wir Narbengewebe, eine epitheliale Invasion längs der Gefäße, zahlreiche Plasmazellen und besonders Reste anderer Gewebsarten in dem Stroma, welches die Epitelbahnen bekleidet. Da es nun nicht einzusehen ist, daß solche Vorgänge sich nicht auch auf der stark entzündeten und gereizten Urethralschleimhaut abspielen sollen, möchte ich für heterotope Epithelwucherungen in polypösen Zotten und Schleimhautauflagerungen einen großen Teil jener unregelmäßigen zystischen Gebilde halten, die Lohnstein in seinen „Beiträgen zur pathologischen Anatomie der chronischen Gonorrhoe“ aus der hinteren Harnröhre beschrieben und in Bildern veröffentlicht hat. Diese mit der Oberfläche in Verbindung stehenden, mit Epithel ausgekleideten Gänge und von der Oberfläche abgedrängt mitten im Gewebe liegenden Zysten gleichen vollkommen den von mir

beschriebenen adenomatösen Bildungen, sie sind jedoch zum Unterschied von letzteren stets von einer enormen Anhäufung von Rundzelleninfiltraten umgeben, auf die Verfasser jedesmal aufmerksam macht. Wir finden also hier alle für heterotope Epithelwucherungen charakteristischen Merkmale ein stark aufgelockertes, infiltriertes, den Granulationen verwandtes Gewebe, starke Anhäufung von Rundzellen um mit Epithelwucherungen ausgekleidete Hohlräume und Zysten. Auf das Vorkommen von Plasmazellen hat Verfasser leider nicht untersucht. Da jedoch die Harnröhrenschleimhaut normal stets Drüsen und Follikel enthält, mag auch ein Teil der in dem entzündeten Gewebe vorhandenen ausgebuchteten Zysten von diesen ausgegangen sein. Eine völlig ausreichende Erklärung des Ursprungs dieser Gebilde läßt sich hier eben nicht geben. Diese entzündlichen polypösen Wucherungen sind jedoch zu unterscheiden von den Polypen der Harnröhrenschleimhaut, die sich durch Vermehrung und Neubildung der die Schleimhaut normal zusammensetzenden Gewebe durch irgend einen dieselben treffenden Reiz entwickelt haben. Hier kommt es zu hyperplastischer Drüsenentwicklung.

Zusammenfassung:

Der von mir untersuchte Polyp der hinteren Harnröhre charakterisiert sich als ein Fibrom, in dem es durch enorme Vermehrung der mit wucherndem Epithel ausgekleideten Drüsenazini und Zysten zur Entwicklung eines Adenoms gekommen ist. Dieses Adenom geht aus von den in der Schleimhaut befindlichen Littréschen Drüsen oder von Schleimhautfollikeln. Diese sind entwicklungsgeschichtlich nach Robert Meyer, soweit sie in der Nähe des Colliculus seminalis liegen, prostatischen Ursprungs. Hiervon zu unterscheiden sind die den adenomatösen Bildungen histologisch gleichen, durch heterotope Epithelwucherung entstandenen Zysten, die sich in stark entzündlichen polypösen Schleimhautwucherungen gonorrhoischen oder anderen Ursprungs vorfinden. Bei letzteren sind die unregelmäßig ausgebuchteten Spalten und Hohlräume von

einem mit Rundzellen stark infiltrierten Gewebe umgeben, es finden sich in diesem zahlreiche Plasmazellen. Um die echten Adenombildungen fehlen die Rundzellenanhäufungen, Plasmazellen sind nicht vorhanden. Drüsenhyperplasien und Adenombildungen sind von den neueren Autoren, wie von mir, in den Polypen der hinteren Harnröhre festgestellt worden. Es scheint das Vorkommen derselben die Regel zu sein. Man kann daher diese Gebilde als Adeno-Fibrome bezeichnen.

Literatur.

v. Antal. Spezielle chirurgische Pathologie und Therapie der Harnröhre und Harnblase. Stuttgart. 1888.

Burckhardt. Die Verletzungen und chirurgischen Erkrankungen der Harnröhre. Handbuch f. Urologie. Wien. 1906.

Cederkreutz. Zur Kenntnis des Plattenepithels der männlichen Harnröhre im normalen und pathologischen Zustande. Archiv f. Dermat. und Syph. 1906.

Desormeaux. L'Endoscopie. Paris. 1865.

Dreyer. Beiträge zur Irrigationsurethroskopie. Zeitschrift für Urologie. Bd. III. 1909.

Eberth. Die männlichen Geschlechtsorgane. Jena. 1904.

Ehrmann. Über die Behandlung paraurethraler Hohlgänge und der Urethralpapillome. Wiener med. Presse. 1895. Nr. 8.

Finger. Beiträge zur pathologischen Anatomie der Blennorrhagie der männlichen Sexualorgane. I. Die chronische Urethralblennorrhagie. II. Die chronische Urethritis posterior und die chronische Prostatitis. Archiv f. Dermat. u. Syph. 1891/1893.

Fluss. Beitrag zur Klinik ausgebreiteter papillärer Geschwülste der Harnröhre. Wiener klin. Wochenschr. 1907. Nr. 40.

Frank. Über die Beziehungen der papillomatösen Wucherungen des Blasenhalses und der hinteren Harnröhre zum Mechanismus der Harnentleerung und zur sexuellen Neurasthenie. Zeitschr. f. Urologie. Bd. II. 1908. p. 922.

Friedländer. Experimentaluntersuchungen über chronische Pneumonie und Lungenschwindsucht. Virchows Archiv. 1876.

— Atypische Epithelwucherungen. Straßburg. 1877.

Gallez. Du rétrécissement végétant ou polypeux du canal de l'urèthre considéré chez l'homme et chez la femme avec une note sur le rétrécissement variqueux du même organ. Rapport de M. Soupart. Bull. de l'acad. etc. méd. de Belg. Nr. 12. p. 922.

Genaudet. Observation de polype de l'urèthre chez l'homme. Bull. méd. de l'Aisne. Gaz. des Hôp. 110. 1866.

Goldenberg. Polypus of the male urethra. New York Record. Nr. 14. 1891.

Goldschmidt. Die Irrigations-Urethroskopie. Folia urologica. I. Bd. Nr. 1 u. 2. 1907/8. p. 97.

Grünfeld. Polyp der Harnröhre. Wiener mediz. Presse. XVII. 48. p. 1546. 1876.



— Die Endoskopie der Harnröhre und Blase. Deutsche Chirurgie. Stuttgart. 1881.

— Ein Fall von Harnröhrenpolyp seltener Größe, diagnostiziert und operiert mit Hilfe des Endoskops. Wiener mediz. Presse. XVIII. 1877. Nr. 4 u. 5.

— Kondylome und Polypen der Harnröhre, Diagnose und Behandlung derselben mit Hilfe des Endoskops. Vierteljahrsschrift f. Dermatol. u. Syphilis. III. 2. p. 213.

Kaufmann. Verletzungen und Krankheiten der männlichen Harnröhre und des Penis. Deutsche Chirurgie. Lieferung 50a. 157. 1886.

Keilmann. Die Karunkeln der weiblichen Harnröhre. Dissert. Würzburg. 1886.

Klotz. Endoscopic studies on vegetations, polypi, angioma membranous and diphtheric urethritis, suppuration from the ejaculatory ducts, cyst of the colliculus seminalis etc. New York med. journ. 1895. jan. 26.

Lange. Über die sogen. Karunkeln der weiblichen Harnröhre. Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkologie. XLVIII. 1. p. 122. 1902.

Lewin. Zur Diagnostik und Therapie der Tumoren der Urethra posterior. Zeitschr. f. Urologie. II. Bd. 1908. p. 320.

Lienhardt. Chirurgische Beobachtungen. Würzburger medizin. Zeitschrift. 1863. IV. Bd. p. 93.

Lohnstein. Beiträge zur pathologischen Anatomie der chronischen Gonorrhoe. Monatsber. f. Urologie. Bd. XI. 1906.

— Zur Diagnostik und Therapie der chronischen proliferierenden Urethritis. Verhandl. d. Deutschen Gesellsch. f. Urologie. 1909.

— Über endourethrale Eingriffe bei chronischer proliferierender Urethritis. Zeitschr. f. Urologie. Bd. V. 6. Heft. 1911.

Lubarsch. Über heterotope Epithelwucherungen und Krebs. Verh. der Deutschen Patholog. Gesellsch. Stuttgart 1906 u. Diskussion dazu.

Meyer. Über heterotope Epithelwucherung und Karzinom. Verh. der Deutschen Patholog. Gesellsch. Stuttgart. 1906.

— Über entzündliche heterotope Epithelwucherungen im weiblichen Genitalgebiet und über eine bis in die Wurzel des Mesokolon ausgedehnte benigne Wucherung des Darmepithels. Virchows Archiv. Bd. VCC. 1909.

— Zur Entwicklungsgeschichte und Anatomie des Utriculus prostaticus beim Menschen. Archiv für mikroskopische Anatomie und Entwicklungsgeschichte. Bd. XIV. 1909.

Moreau. Polyp de l'urèthre chez l'homme. (Acad. de méd. Bruxelles.) Annales des mal. des org. gen. urin. 1890. p. 58.

Morgagni. De sedibus et causis morborum. Ebroduni in Helvetia. 1779. Tom. II. Epist. XLII. 13.

Morrow. Growths of the male urethra with report of three cases. N. Y. and Philad. med. jour. 3. Okt. 1903.

Neelsen. Veränderungen der chronisch entzündeten männlichen Urethra. Vierteljahrsschr. f. Dermatol. u. Syphilis. 1887.

Neuberger. Beitrag zur Lehre von den Polypen der Harnröhre. Wiener med. Presse. 1889. XXX. p. 897.

— Über die sogenannten Karunkeln der weiblichen Harnröhre. Berliner klin. Wochenschr. 14. Mai 1894.

Oberländer. Über die papillomatöse Schleimhautentzündung der männlichen Harnröhre. Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph. 1887.

— Lehrbuch der Urethroskopie. 1893.

Oberländer-Kollmann. Die chronische Gonorrhoe der männlichen Harnröhre. Leipzig. 1901.

Paschkis. Zur Kenntnis der akzessorischen Gänge am Penis. Archiv f. Dermat. u. Syph. LX. Bd. 1902.



Philipsthal. Über die Karunkeln der weiblichen Harnröhre. Inaug.-Diss. Berlin. 1898.

Praetorius. Die neueren Methoden der hinteren Urethroskopie. Med. Klinik. 1909. Nr. 9.

Rosenthal. Über einen Fall von zahlreichen Polypen der Harnröhre. Berliner klin. Wochenschr. 1884. Nr. 23.

de Sard. Un cas de papillome de l'urèthre chez l'homme. J. sess. de l'ass. d'urologie. Paris. 1903.

Schlenska. Zur Bedeutung der Harnröhrenpolypen. Fol. urolog. Bd. IV. Nr. 10. 1910.

de Smeth. Polyp de l'urèthre. Soc. belg. d'urologie. 6. Dec. 1903.

Thompson. The diseases of the prostate; their pathology and treatment. London. 1883.

Wechselmann. Multiple Polypenbildung der hinteren Harnröhre. Archiv f. Dermat. u. Syphilis. XCI. Bd.

Wossidlo. Die Gonorrhoe des Mannes und ihre Komplikationen. Berlin. 1903.

— Die Erkrankungen des Colliculus seminalis und ihre Beziehungen zu nervösen und anderweitigen Störungen in der Genitalsphäre und zur sexuellen Neurasthenie. Zeitschr. f. Urologie. Bd. II. 1908. p. 243.

Die Erklärung der Abbildung auf Taf. XXXI ist dem Texte zu entnehmen.

Aus dem pathologischen Institut der Universität Berlin.

Beitrag zur Kenntnis der kongenital-syphilitischen Knochen- und Gelenkentzündungen.

Von

Dr. **H. Löhe,**
Stabsarzt, kommandiert zum Institut.

Wenn wir auch eine Reihe von Arbeiten über Veränderungen der Knochen bei syphilitischen Neugeborenen bereits lange Zeit vorher besaßen — die früheste Mitteilung stammt aus dem Jahre 1747 von Nils R. Rosén — so verdanken wir doch erst die genaue Kenntnis dieser Erkrankung Wegner, der seine grundlegenden Untersuchungen im Jahre 1870 als Assistent am pathologischen Institut in Berlin veröffentlichte und die auch heute noch vollauf zu Recht bestehen.

Wegner fand bei 12 syphilitischen Neugeborenen an dem Übergang von Epiphyse zur Diaphyse der langen Röhrenknochen, sowie auch an den Rippen regelmäßig ganz charakteristische Veränderungen, an denen er 3 verschiedene Stadien des krankhaften Prozesses unterscheiden konnte. Als erstes Stadium bezeichnete er das Vorhandensein einer bis 2 *mm* breiten, glänzend weißen Schicht, die sowohl nach dem Knorpel wie nach dem Knochen hin durch eine bald mehr gerade, bald mehr wellig verlaufende Linie begrenzt ist und die sich mikroskopisch als die sehr verbreiterte Zone der vorläufigen Kalkinfiltration der Knorpelgrundsubstanz erweist. Das zweite Stadium umfaßt bereits viel sinnfälligere Veränderungen. Hier ist die Zone der Kalkinfiltration bis zu 4 *mm* verbreitert, die Grenzlinie gegen den Knorpel in höchstem Grade unregelmäßig; auf dem Längsschnitt sieht man zahlreiche Vorsprünge

aus der kalkinfiltrierten Masse in den Knorpel hineinragen. Durch quere Verbindungen dieser Ausläufer kommt es sogar zu einer „inselartigen" Abschnürung von verkalktem Knorpel. Ebenso unregelmäßig ist die Grenze gegen die Spongiosa des Knochens. Die Farbe des äußerst weichen Knorpels ist ähnlich wie bei der Rachitis, bläulich-weiß. Mikroskopisch ist der Knorpel in stärkerer Wucherung als im ersten Stadium, die Zellen stehen sehr dicht, Gefäße sind reichlich entwickelt, umkleidet von beträchtlichem faserigen Bindegewebe. An vielen Stellen entwickelt sich sowohl aus dem die Wand der Kanäle bildenden Knorpelgewebe wie auch aus dem die Gefäße einscheidenden Markgewebe osteoide Substanz, später wirklicher Knochen, so daß man also innerhalb der Knorpelkanäle Züge und Streifen von wahrem Knochen findet, die sich bis in die verbreiterte spongioide Schicht, ja bis in den wahren Spongiosaknochen verfolgen lassen. Die Folge davon ist eine ganz unregelmäßige Knorpelverkalkung und Verknöcherung an der Knorpelknochengrenze. Wo sich im Inneren des Knorpels die ersten Spuren von Verkalkung finden, beginnt auch in der Peripherie in gleicher Höhe eine Kalkimprägnation vom Perichondrium aus, die nach unten an Breite zunimmt, zentripetal an Dichte abnimmt. Zugleich beginnt vom Perichondrium aus höher als es sein sollte, die Anbildung wahrer Knochensubstanz. — Endlich zeigen in dem dritten Stadium die Gelenkenden bereits eine Auftreibung. Perichondrium und Periost erscheinen verdickt. An der Übergangsstelle der Spongiosa der Diaphyse zur Epiphyse sieht man die untersten Lagen des hyalinen Knorpels bläulich durchscheinend. Auf diese folgt eine 2—4 *mm* breite, von einer zackigen Linie begrenzte, graugelblich gefärbte, spröde, mörtelartige Masse, die man leicht mit dem Messer ausbrechen kann. An diese schließt sich eine bald schmälere, bald breitere Zone von graurötlicher oder graugelblicher Färbung an, die ohne scharfe Grenze in die Spongiosa der Diaphyse übergeht. Diese letztere Schicht verhindert den festen Zusammenhang zwischen Epi- und Diaphyse, so daß bisweilen eine Krepitation festzustellen, der Zusammenhalt nur durch das umgebende Periost gesichert ist. Mikroskopisch fand Wegner in diesem Stadium eine noch stärkere

Wucherung der Knorpelzellen und eine noch stärkere Kalkinfiltration längs der Gefäße mit Bildung von osteoidem Gewebe. Namentlich in den unteren gegen den Knochen gerichteten Partien finden sich nicht, wie gewöhnlich, gewucherte und verkalkte Knorpelzellen, sondern Zellen in unvollkommener Fettmetamorphose, im Zustand einer Nekrobiose. An den mehr rötlich gefärbten Stellen überwiegt das vaskularisierte Granulationsgewebe, an den mehr gelblich gefärbten Eiterzellen mit schleimiger Zwischensubstanz. — Natürlich gehen diese drei Stadien fließend ineinander über mit unmerklichen Übergängen, sowohl im einzelnen Falle, wie an den verschiedenen Knochen desselben Individuums.

Wegner erklärt den ganzen Prozeß dahin, daß durch das Syphilisgift — für uns also die Spirochaete pallida — ein irritativer Vorgang ausgelöst wird, durch welchen eine übermäßige Wucherung der Knorpelzellen eintrat und gleichzeitig die Umwandlung der verkalkten Knorpelsubstanz in Knochen gehemmt wird. Statt der normalerweise erfolgenden Neubildung von Gefäßen bleibt dieselbe aus, die Knorpelzellen innerhalb der verkalkten Kapsel sterben ab und üben „als caput mortuum" einen Reiz aus, der zur Bildung eines Granulationsgewebes bzw. einer Eiterung führen kann; der Ausgang ist alsdann eine Perforation durch das Periost oder eine Ablösung der Epiphyse.

Ein Jahr nach Wegner, unabhängig von diesem, veröffentlichte Parrot seine ersten Mitteilungen über die hereditärsyphilitischen Gelenkaffektionen der Säuglinge. Wenn im allgemeinen auch seine Untersuchungsergebnisse sich völlig deckten mit den von Wegner erzielten, so sprach Parrot vor allem die Anschauung aus, daß „die Osteochondritis eine generelle Affektion sämtlicher enchondral wachsender Skeletteile ist und sich überall dort entwickelt, wo im Knorpel um Verknöcherungskerne herum Knochen gebildet wird". Auch machte er die klinisch bedeutsame Beobachtung, daß bei kongenital-syphilitischen Säuglingen oftmals Lähmungen auftreten, die er auf die Erkrankung der Epiphyse bzw. eine Epiphysenablösung zurückführte.



Die Befunde Wegners fanden in der Folgezeit ihre Bestätigung durch zahlreiche eingehende Studien, die Hochsinger in seiner Monographie „Studien über die hereditäre Syphilis“ kritisch gewürdigt hat. Hier seien nur erwähnt die Arbeiten von Waldeyer und Köbner, die auch bei makroskopisch nicht sichtbaren Veränderungen die mikroskopischen Charakteristika in jedem Falle aufdecken konnten und damit die Untersuchungsresultate Wegners ins rechte Licht setzten. Nur bezüglich der oben erwähnten „Nekrobiose“ Wegners, der die geringe Entwicklung von Blutgefäßen in der Zone der präparatorischen Knorpelverkalkung hervorhebt, weichen sie von dem Autor ab, betonen vielmehr gerade den Gefäßreichtum dieser Zone, ohne aber mit Sicherheit den degenerativen Vorgang hier anders erklären zu können, als mit dem „so häufigen Vorkommen von Nekrobiosen syphilitischer Produkte überhaupt“.

Weitere wichtige Beiträge zu der Frage der Osteochondritis syphilitica brachte Heubner; einmal (1881) wies er nach, daß die von Güterbock und anderen bei kongenitalsyphilitischen Kindern beschriebenen Gelenkeiterungen mit der Syphilis in keinem ursächlichen Zusammenhang stehen, vielmehr eine neben der Syphilis einhergehende Pyämie darstellten; auf der anderen Seite (1896) hebt er den Unterschied der syphilitischen und rachitischen Veränderungen an der Knorpelknochengrenze ganz besonders hervor.

Im Jahre 1884 demonstrierte R. Virchow in der Berliner med. Gesellsch. bei einem Vortrag „Über syphilitische Gelenkaffektionen“ ein aus dem Jahre 1866 stammendes Präparat, das sich auch heute noch in dem Museum des pathol. Instituts befindet. Er gab dazu folgende Beschreibung: „Das Präparat betrifft einen sehr ausgezeichneten Fall von Syphilis congenita eines Kindes, wo die Erkrankung an den Gelenkenden dicht unter den Epiphysen eingetreten ist. Es hat sich eine dichte Verkalkung des Knorpels und dicht unter der Sklerose ein durchgehender Dissektionsprozeß entwickelt, der schon äußerlich an den Gelenkenden zu sehen ist. Der Prozeß wirkt also, wie eine Art von Amputation, indem er die ganzen Epiphysen mit kleinen Teilen der Diaphysen abtrennt. An diesen Stellen bildet sich späterhin in der Tat Eiterung, es

entsteht Karies, der Eiter geht in die Nachbarschaft und nicht selten unmittelbar in das Gelenk hinein.“ Ein zweites Präparat „war das schönste Spezimen von gummöser Osteomyelitis bei einem noch zarten, eben im Wachstum begriffenen Kinde. Da sieht man inmitten der Diaphysen die gummösen Stellen. Im Umfange haben sich kolossale Hyperostosen gebildet, so daß dadurch jene bekannte Auftreibung entstanden ist, die an dem mazerierten Präparate in der Form eines blasigen Raumes (spina ventosa) erscheinen würde“. Ganz besondere Verdienste hat sich um die Kenntnis der kongenital syphilitischen Gelenkaffektionen Hochsinger erworben; er bewies an einem Material von 400 in 15jähriger Tätigkeit bearbeiteten Fällen, daß die Osteochondritis nur bei angeborener, nicht aber bei erworbener Syphilis der Kinder sich regelmäßig findet und er bestätigte die von Parrot vertretene, bereits oben erwähnte Ansicht, daß die Osteochondritis eine generelle Erkrankung sämtlicher enchondral wachsender Skeletteile ist.

Hochsinger war auch der erste, der das Röntgenverfahren in den Dienst der Untersuchung des Knochensystems syphilitischer Neugeborener stellte und auf diese Weise die intra vitam nicht immer palpatorisch nachweisbaren Veränderungen im Bilde festlegen konnte. Auf Grund der von ihm gemeinsam mit Holzknecht und Kienböck angestellten Untersuchungen kam er zu dem Resultat, daß bei jedem kongenital syphilitischen Kinde röntgographisch die Osteochondritis syphilitica nachweisbar ist und zwar schon vom siebenten Schwangerschaftsmonat an. Zu dieser frühen Periode findet sich im Bilde eine Aufblähung und Aufhellung im Innern der Diaphyse entsprechend der Verbreiterung des Knochens und der rarefizierenden Ostitis, während dunkle seitliche Grenzschatten periostalen Hyperostosen entsprechen. Um den weiteren Ausbau dieser modernen Untersuchungsmethode und die Vertiefung unserer Kenntnisse über die kongenitale Knochensyphilis haben sich E. Fränkel, Reyher, Reinach und andere in hohem Maße verdient gemacht und gezeigt, daß auch die leichten Grade von Skelettveränderungen bei kongenitaler Syphilis eine einwandfreie Deutung im Röntgenbilde erfahren.

Im verflossenen Jahre hatten wir Gelegenheit, kurz hintereinander 2 Fälle von kongenitaler Syphilis zu beobachten, die einige interessante Beobachtungen ergaben und daher eine kurze Mitteilung rechtfertigen. Ich teile zunächst die Krankengeschichten im Auszug mit, für deren gütige Überlassung ich den Kliniken an dieser Stelle danke.

Fall I. Gretchen F., Friseurstochter, 2 Monate (21. Januar). Aufgenommen 24./III. 1911.

Anamnese: Gesundheitszustand der Eltern: Vater 1909 Leistendrüsenoperation. Höchstwahrscheinlich Lues. (Mutter weiß nichts Näheres.) Mutter nervös, Herzkrämpfe, lungenkrank seit Mai 1910. Kein Ausfluß, Lues negatur. Kein Abort, keine Frühgeburt. Ökonomische Verhältnisse gut.

Geburt: normal. Hand mit Kopf zugleich gekommen; 24 Std. Ausgetragen. Mit Hebamme.

Ernährung: 21./I. 1. Tag nichts. 22./I. 2. Tag Fencheltee mit Kochzucker. 23./I.—25./I. Brust 3stdl. Wegen Krämpfe der Mutter und Rose plötzlich abgesetzt. 25./I.—24./III. $^1/_2$ *l* Milch 3stdl., seit 24./II. 2stdl. 2 T. Milch aus Kuhstall und 4 T. Wasser und $^1/_2$ Teelöffel Kochzucker.

Impfung: noch nicht.

Jetzige Krankheit: ca. 24./II. (4. Woche). Ein rotes Fleckchen am l. Fuß von der Mutter bemerkt. Arzt hat Pulver und Medizin verschrieben. Zu gleicher Zeit Schnupfen bemerkt.

Allgemeinsymptome: keine Hitze, etwas Abmagerung.

Seit 24./II.: schwitzt sehr stark im Schlafen und beim Trinken.

Nervöse Symptome seit 24./II.: nachts viel geschrieen. Keine Krämpfe. Beim Berühren der Arme scheint das Kind Schmerzen zu haben; beide Arme sollen schlaff herunterhängen (seit ca. 16./II.).

Respirationsorgane: Schnupfen erst 24./II. bemerkt. Husten seit derselben Zeit. Viel Sekret in der Nase.

Digestionsorgane: beim Trinken fließt aus der Nase rotes Blut oder blässere reichliche Borken oder Eiter.

Stühle: sind gelb und immer fest gewesen.

Durchfälle: nur als Arzt vor 8 Tagen Pulver verschrieben hat (17./III.).

Verstopfung: fast immer. 2tägig Klistier.

Erbrechen: Milch im Januar 11., sah gekäst aus.

Haut seit 24./II.: im Gesicht und am ganzen Unterkörper rötlich und gelblich gescheckter Ausschlag. Öfters wechselnd.

Augen: seit 17./III. Eiter in beiden Augen. Kamillenteetupfungen 2stündlich.

Arm: keine Risse bemerkt.

Status.

Konstitution: Größe 57 *cm*. Gew. 4340. Guter Ernährungszustand, kräftiger Knochenbau, reichliches Fettpolster. Sitzt und steht nicht.



Sensorium: fixiert. Schläft viel.

Haut: Farbe im ganzen bräunlichgraurötlich. Samtweich, glatt. An Fußsohlen und im Handteller verdickte, gerötete, stark verhornte Haut. Falte bleibt nicht bestehen. Temperatur 37·8.

Exanthem: über Kopf, Rumpf, Extremitäten gleichmäßig verteilt; bestehend aus braunroten, flammig begrenzten linsen- bis erbsengroßen, sehr wenig erhabenen, samtartig sich anfühlenden Flecken, die zwischen sich unveränderte Haut lassen und beim Wegdrücken einen bräunlichen Fleck zurücklassen.

Drüsen: Hals, Nacken: bis linsengroß. Axillares, Inguinales: bis erbsengroß, hart. Cubit: stecknadelkopfgroß. Subment: linsengroß.

Kopf: Form: rundlich bis sagittal länglich. Umfang 38 *cm*. Haare: kurz, dunkelblond. Auf dem Wirbel etwas dichter. Wenig borkiges Ekzem an der Stirnbegrenzung. Stirn- und Scheitelhöcker abgerundet.

Craniotab. gering vorhanden. Große Fontanelle: 2:2 weich eindrückbar. Kl. Fontanelle: offen. Stirnnaht: 2 *cm*, offen. Auge: an den Lidrändern etwas eingetrockneter Eiter. Augenabstand von einander groß, Lider etwas gerötet. Abschuppung am Arcus ciliaris. Nase: breit. Löcher mit dunkelroten, glasigen Massen verstopft, so daß das Kind durch den Mund atmen muß. Lippen: mit einigen großen Falten. Zunge: weiß belegt. Rachen: nicht gerötet. Die Schleimhaut des harten Gaumens milchig getrübt. Ohren: länglich, ohne Rhagaden. Zähne: $^0/_0$.

Brust: Umfang 36, gut gewölbt, ziemlich starr. Rachitischer Rosenkranz schwach ausgeprägt. Lungenatmung: vesikulär mit einigen schlürfenden Geräuschen, von der Nase fortgeleitet. Heller Perkussionsschall. Herztöne: rein. Puls: 132, mäßig gespannt.

Leib: Umfang: 37, weich. After, Genitalien: o. B. Leber: $^1/_2$ Finger breit unter den Rippen zu perkutieren. Milz: nicht palpabel.

Extremitäten: Unterschenkel stark nach innen gekrümmt. Epi- und Diaphysengrenze verdickt, besonders an den Knien. Der r. Arm aktiv und passiv gut beweglich; der l. Arm hängt schlaff herunter, ist passiv gut beweglich in allen Gelenken.

Verlauf.

27./III. 37·8, 132. Tee, späterhin Amme (600).

25./III. 37·3, 37·2, 132. Nacht ruhig.

26./III. 37·3, 37·0, 120. Nacht ruhig. Ernährung dadurch sehr gestört, daß unter Husten ein großer Teil der Nahrung herausgebracht wird. Exanthem blaß, aber immer noch deutlich. Gew. 4320.

27./III. 37·5, 37·6, 120. Exanthem und Lähmung wie gestern. Wassermann positiv + + + +.

28./III. 37·8, 37·2, 120. Gew. 4200. Amme.

29./III. 37·1, 132. Sublimat intramuskulär 0·001.

30./III. 37·4, 37·0, 120. Gew. 4290. Amme.

31./III. 37·2, 36·8, 120.

1./IV. 37·3, 36·9, 120. Gew. 4300. Amme.



2./IV. 37·1, 37·5, 126.

3./IV. 47·8, 37·5, 132. Gew. 4180. Amme. Urin Alb.

4./IV. 38·4, 150.

5./IV. 37·0, 39·1. Sublimat intramuskulär 0·001. Gew. 4125. Amme.

6./IV. 38·2, 38·0, 38·0, 145. Parrotsche Lähmung des l. Arms besteht noch, aber Besserung bereits von der Wärterin beobachtet. Umfang über Ellenbogen 9·5 *cm*, im Ellenbogen 11·5 *cm*, unter Ellenbogen 11·0 *cm*.

Salvarsan intravenös 10 *ccm* = 34 *mg* (8 *mgr* pro *kg* in die rechte Ellenbogenvene).

7./IV. 38·0, 37·4, 150. Gew. 4080. Amme. Kind hält rechten Arm im rechten Winkel gebeugt nach oben. Umfänge wie oben.

8./IV. 37·4, 144.

9./IV. 37·0, 37·1, 144. Gew. 4010. Amme. Urin bleibt beim Kochen klar, nach Zusatz von Essigsäure tritt eine minimale Trübung ein.

10./IV. 1911. 37·2, 38·5, 150. 11./IV. 37·1, 40·1, 10½ Uhr. Schnupfen bestehend aus blutig tingiertem Schleim. Rachen absolut frei. Über Lungen nichts. L. pulsierender Lichtreflex. R. starke Vorwölbung des Trommelfells. Haut marmoriert. Herztöne leise, aber regelmäßig, Puls klein. Verordnung: Ol. camph. Gew. 3975. Amme.

Ohrenbefund.

R. nach Austupfen gelblichrötliche Flüssigkeit, l. Trommelfell graurot, hinten unten Perforation. In Paukenhöhle schleimig eitriges Sekret. Prozessus beiderseits nicht druckempfindlich. Temperaturerhöhung durch Ohrenbefund nicht erklärt.

38·0. Temperatur fällt ab. Schleimig eitriger Schnupfen läßt nach.

12./IV. 39·5, 40·0, 132. R. Ohr eitert stark. Albumen +.

13./IV. 40·6, 196. Gew. 3820. Urin: Alb. +; Reichl. Leukozyten, Blutschatten, rote Blutkörperchen. — Sklerem beider Beine. Merkwürdiges kreischendes Schreien seit einigen Tagen. Verordnung: Ol. camph. Nachmittags ergreift das Sklerem auch beide Arme und am Abend die Backen. Abends noch klares Bewußtsein.

14./IV. †.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll. Sektion 15./IV. 1911. Obduzent: Löhe. Pathologisch-anatomische Diagnose. Coryza; Osteochondritis syphilitica an Ober- und Unterarmknochen mit Epiphysenlösung. Vereiterung beider Ellbogengelenke infolge Zerfalls von kleinen Gummata an der Knorpelknochengrenze. Kallusartige Periostitis syphilitica der Gelenkenden der langen Röhrenknochen beider Oberarme. Hämorrhagische Nephritis. Große Leber.

Bakteriologisch: Im Gelenkeiter und in der Milz Streptokokken und Bakt. coli.



Die beiden Ellenbogengelenke erscheinen mäßig verdickt. Beim Einschneiden quillt vornehmlich aus den beiden Gelenken gelbgrauer dickflüssiger Eiter hervor. Bei Herausnahme der distalen bzw. proximalen Enden der Ober- und Unterarmknochen merkt man, daß die Verbindung zwischen Epi- und Diaphyse eine lockere ist, links mehr wie rechts. Auf der Schnittfläche zeigt sich an der Knorpelknochengrenze beider Humeri der Knochen defekt, rauh und es findet sich an diesen Stellen gelbgrauer Eiter. Zirka $^1/_2$ *cm* von der Epiphysenlinie entfernt nach oben, sieht man in dem Knochen einen umschriebenen gelbgrauen, fast kleinerbsengroßen, ziemlich derben Herd. Epi- und Diaphyse stehen in einem nur sehr lockeren Zusammenhang. Radius und Ulna zeigen dieselben Veränderungen, nur in geringerem Maße.

Mikroskopisch sieht man eine starke periostitische Auflagerung. Das Knochengewebe ist sehr spärlich, die Knochenbälkchen sind dünn und klein, die Markräume breit und stark entwickelt und reichen an einzelnen Stellen bis in den Knorpel hinein. Ziemlich hoch in das verbreiterte Mark hinaufreichend sieht man bei van Gieson-Färbung sich rotfärbende Bindegewebsfasern, die aussehen, als wenn sie eine direkte Fortsetzung der oben beschriebenen Knochenbälkchen wären. Nahe der unregelmäßig verlaufenden Knorpelknochengrenze findet man in der Diaphyse eine von einem derben aus kollagenem Bindegewebe gebildeten Saum umschlossene Höhle, die im Inneren etwas Zelldetritus enthält; auffallend ist dagegen die enorme Menge von Bakterien. Weiter in die Diaphyse hinauf finden sich im Mark kleine Herdchen, die sich aus gelapptkernigen Leukozyten zusammensetzen.

Fall II. Johanna K., unehelich, 1 Monat alt. Aufgenommen 11./II. 1911 in die Hautklinik.

Anamnese: Kind im 8. Monat, am 19./I. 1911 geboren. Mutter 1910 mit Syphilis infiziert, machte September 1910 eine Spritzkur von Anfang September bis Anfang November. (12 Spr. einer milchigen Flüssigkeit, wahrscheinlich Hydr. sal.). Die ersten 14 Tage nach der Geburt war an dem Kinde nichts wahrzunehmen, dann Anfang Febr. 1911 traten an den Händen kleine eitrige Bläschen auf, seit mehreren Tagen auch an den Füßen. Sonst o. B.

Appetit gut. Stuhlgang gut. — Mutter hat das Kind bis jetzt selbst genährt. Am 10./II. bekam die Mutter, der Ernährung des Kindes wegen, eine intravenöse Salvarsan-Injektion.



Status praesens. Kleines mäßig ernährtes Kind. Starkes Schwitzen, Zunge belegt.

Zirkulation, Respiration o. V.

Haut: an den Händen und Füßen finden sich aufgebrochene Bläschen von Pemphigus syphiliticus. Sonst o. V.

Wassermannsche Reaktion negativ.

18./II. 0·02 Salvarsan nach Alt in die linke Glutaealmuskulatur. Temperatur am Abend 38·2.

20./II. Wohlbefinden.

24./II. Temperatursteigerung. Leichte Schallverkürzung über dem r. Schulterblatt, auch etwas hinten links oben. Nahrungsaufnahme schlecht.

26./II. Beschleunigter Puls. Temperatur 39·7. Warme Bäder mit kalten Übergießungen. Brustwickel. Abends: Stuhlgang schlecht, schleimig. In der rechten Unterbauchgegend fühlt man einen mittelharten Tumor.

27./II. Temperaturabfall auf 38·1.

8 Uhr abends †.

Klin. Diagnose. Lues congenita. Pemphigus syphiliticus, Coryza.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll. Sektion 28./II. Obduzent: Dr. Ceelen. Pathologisch-anatomische Diagnose: Kongenitale Syphilis. Osteochondritis syphilitica. Abszesse in beiden Ellbogengelenken infolge kariöser Zerstörung der Knorpelknochengrenzen an den unteren Enden der beiden Humeri. Phlegmone der rechten Oberarmmuskulatur. Milzschwellung. Salvarsannekrose in der linken Glutaealmuskulatur. Klappenhämatome an der Mitralis. Lungen lufthaltig.

40 *cm* großes weibliches Kind in sehr schlechtem Ernährungszustand. Haut fahlgelb von trockener Beschaffenheit; namentlich an den Fingern der rechten Hand sieht man trockene rötliche Schorfe anschließend an die Fingernägel. Über den mittleren Grundphalangen eine pergamentartige sich abstoßende Haut. An Ober- und Unterlippe Rhagaden. In der linken Glutaealgegend fühlt man einen kirschkerngroßen Knoten. Beim Einschneiden sieht man einen scharf umgrenzten, in der Muskulatur liegenden, bis an den Panniculus adiposus nach oben heranreichenden grauen Herd mit graugelber Peripherie, an dem die Muskelzeichnung noch erhalten, das Muskelparenchym jedoch trübe und trocken erscheint. Nach der rima ani hin nimmt der Herd an Größe zu und erstreckt sich auch in das subkutane Fettgewebe hinein. — Nabelgefäße o. V. — Zwerchfellstand beiderseits VI. Rippe.

Herz reichlich faustgroß. An den Schließungsrändern der mitralis sieht man feine punktförmige rote Knötchen. Muskulatur gelbbraun, von fester Konsistenz.

Lungen von rosaweißer Farbe, überall lufthaltig; Pleura glatt und spiegelnd. — Halsorgane o. V.

Milz reicht fast bis zur Nabelvene mit dem unteren Pol herunter. Maße: $6\frac{1}{2} : 3\frac{1}{2} : 2$ *cm*. Sie ist mit der Umgebung ziemlich ausgedehnt verwachsen. Die Kapsel ist mit weißgelben, sulzigen Membranen bedeckt und prall gespannt. Am unteren Rand der Milz sieht man einen hanfkorngroßen, gelbweißen, ziemlich scharf abgegrenzten Herd, der keinen erheblichen Konsistenz- und Niveauunterschied von dem Milzparenchym zeigt.

Nieren: 4 : 2 : 1·5 *cm*. Parenchym gelbrosa, von mittlerer Konsistenz. Beckenorgane o. V. — Magen, Duodenum, Pankreas, Darm o. V.

Leber: 11 : 8 : 3·5 *cm*. Parenchym graubraun mit leicht grünlichem Farbenton, von ziemlich weicher Konsistenz und erhaltener Läppchenzeichnung. — Aorta o. V.

Da die beiden Ellbogengelenke auffallend verdickt, die Supination der Hand erschwert erscheint, wird Eröffnung der beiden oberen Extremitäten vorgenommen. Schon beim Einschneiden tritt zwischen der Oberarmmuskulatur, ganz besonders aber aus den Gelenkhöhlen beiderseits ein dicker, schmutziggrauer, rahmiger Eiter hervor. Beim Einschneiden des Knochens sieht man an der Knorpelknochengrenze die Knochensubstanz stark defekt, zernagt und an den Stellen, von denen der Knochen verschwunden ist, rahmigen gelbgrauen Eiter liegen. Diese Veränderung findet sich an den unteren Enden beider Humeri. Am Caput humeri ist die Knorpelknochengrenze 1 *mm* stark gelblich gefärbt und unregelmäßig. Bei der Betastung löst sich der ganz lose aufsitzende Knorpel leicht ab.

Leider wurde nur ein kleines Stückchen von dem distalen Humerusende nach Levaditi konserviert und gefärbt, infolgedessen treten die üblichen Färbungen mit Hämalaun und van Gieson nicht so schön hervor.

Der Fall zeigt viele Anklänge an unseren ersten Fall. Auch hier ist die Knorpelknochengrenze unregelmäßig und zackig; die Knochenbälkchen sind sehr zart, die Markräume weit und bis in den Knorpel hineinragend. Auch hier ist, wenn auch nicht so stark wie in dem anderen Fall, eine bei van Gieson rötlich hervortretende fibröse Bildung im Knochenmark erkennbar. In dem verkalkten Knorpel sind die Kalkkörner schwarz gefärbt.

In den Markräumen liegen typische Spirochaetae pallidae, teils einzeln, teils in Schwärmen zusammen.

Wenn wir nunmehr zusammenfassend unsere Untersuchungsergebnisse betrachten, so handelt es sich in dem ersten Fall um ein 2 Monate altes Kind mit den Zeichen einer ausgesprochenen kongenitalen Syphilis, die sich klinisch sowohl an der äußeren Bedeckung wie an dem Bewegungsapparat manifestierte. Neben Sublimat (0·001) wurde 8 Tage ante mortem Salvarsan 24 *mg* (8 *mg* pro *kg*) in die rechte Ellbogenvene injiziert. Die Sektion zeigte an der Knorpelknochengrenze der Oberarmknochen das typische Bild der Osteochondritis syphilitica schwersten Grades, wie es dem dritten Stadium Wegners entspricht. Der Zusammenhalt zwischen Epi- und Diaphyse war nur ein sehr lockerer, in der Hauptsache durch das umgebende Periost gesichert. Ein Teil des Knochens war zerstört, eingeschmolzen; in dem Knochen selbst — und das ist das charakteristische unseres Falles — bestand eine gummöse Osteomyelitis, es haben sich kleine Gummiknoten gebildet und sekundär hat sich eine Eiterbildung in der Gelenkhöhle angeschlossen. Dieser Fall entspricht ungefähr dem von Orth in der Festschrift für Unna beschriebenen ersten Fall, wo sich an den verschiedenen Knochen der oberen und unteren Extremitäten graugelb gefärbte, teils kleinere teils größere Herde fanden, die den Knorpel völlig frei lassend, nur in der Diaphyse gelegen waren. Mikroskopisch bestanden diese Gebilde nur aus Granulationsgewebe, welches mit dem Periost unmittelbar in Zusammenhang stand und das nichts anderes als ein Gummiknoten sein konnte. — Wie erklären wir uns die Eiterung in unserem Falle? Daß eine Eiterung bestanden hat, geht aus dem Befunde von Leukozyten hervor und dem

Nachweis von Kokken und Stäbchen in dem Schnittpräparat. Im allgemeinen neigt ja die Syphilis, wie wir wissen, nicht zu Eiterungen innerer Organe. Wohl aber ist es gerade das Säuglingsalter, welches eine größere Disposition zu eitrigen Prozessen überhaupt schafft. Darauf hat Heubner schon 1881 mit Recht hingewiesen und Hochsinger und Kassowitz erbrachten den Beweis für das häufige Vorkommen von Streptokokken in den Blutgefäßen, besonders in der Ossifikationszone kongenital-syphilitischer Kinder. In unserem Falle, wo aus der Milz und dem Gelenkeiter Streptokokken und Bact. coli gezüchtet wurden und so eine schwere hämorrhagische Nephritis bestand, dürfen wir aber auch die bestehende eitrige Otitis media nicht außer acht lassen. Der nächstliegende Schluß, daß eine Verschleppung von hier aus stattgefunden hat, die zu einer Eiterung an dem Locus minoris resistentiae geführt hat, i. e. das schwer geschädigte syphilitische Gelenk, liegt auf der Hand.

Der zweite von uns beobachtete Fall betrifft einen frühgeborenen, 1 Monat alten Säugling, der ebenfalls die Zeichen von kongenitaler Syphilis (Pemphigus syphiliticus, Coryza) darbot. 9 Tage ante mortem wurde in die Glutaealmuskulatur Salvarsan 0·02 injiziert. Da die Krankengeschichte keine Angaben über Veränderungen an den Gelenken oder gar Lähmungen wie in unserem ersten Fall enthält, so dürfen wir wohl annehmen, daß die bei der Sektion gefundenen schweren anatomischen Schädigungen klinisch doch nur so geringe Erscheinungen gemacht haben, daß sie sich der Beobachtung entzogen. Auch lag eine Röntgenaufnahme, die zur Aufklärung gedient hätte, nicht vor. Daß derartige Erkrankungen der Gelenke der klinischen Beobachtung entgehen können, beweist schon Henochs Mitteilung in der Diskussion zu Virchows Vortrag 1884, daß bei dem großen Material von kongenital-syphilitischen Säuglingen so wenig Fälle von Gelenksyphilis sich finden. Pathologisch-anatomisch fand sich auch hier das Bild schwerster Osteochondritis syphilitica; außerdem war es auch hier zu einer sekundären Eiterung in der Gelenkhöhle gekommen, die die Kapsel durchbrochen und in der Oberarmmuskulatur eine Phlegmone hervorgerufen hatte. Vielleicht

haben wir den Ausgangspunkt der Eiterung in den aufgebrochenen Pemphigusbläschen zu suchen. — Leider fehlt die Angabe über eine bakteriologische Untersuchung. Dieser Fall ist aber auch noch in einer anderen Hinsicht bemerkenswert. In einem nach Levaditi behandelten Stückchen vom Oberarmknochen fanden sich zahllose Spirochaetae pallidae mit typischen Windungen, bald einzeln, bald in größeren Schwärmen in den Markräumen des Knochens liegend. Das mikroskopische Bild entspricht der auf Tafel XXIV, Fig. 2 im Atlas der ätiologischen und experimentellen Syphilisforschung von E. Hoffmann abgebildeten Präparat, das von einem 7 Monate alten syphilitischen Fötus stammte. Unser Befund ist aber ganz besonders bemerkenswert deshalb, weil die Injektion von Salvarsan bereits 9 Tage zurücklag, die syphilitischen Erscheinungen auf der Haut zum Schwinden gebracht waren, während an der Knorpelknochengrenze in reichstem Maße Spirochaeten sich fanden.

Literatur.

Rosén, Nils R. Traité des maladies de l'enfance. Paris 1750.

Wegner, G. Über hereditäre Knochensyphilis bei jungen Kindern. Virch. Arch. Bd. L. p. 305.

Parrot, J. Sur une Pseudo-paralysie causée par une altération du système osseux chez les nouveau-nés atteints de syphilis héréditaire. Arch. de Physiol. norm. et pathol. Mai, Octobre 1872.

Waldeyer, W. und Köbner, H. Beiträge zur Kenntnis der hereditären Knochensyphilis. Virch. Arch. Bd. LV. p. 367.

Güterbock, P. Über hereditär-syphilitische Erkrankungen der Gelenke. Archiv f. klin. Chirurgie. Bd. XXIII. 1878.

— Über hereditär-syphilitische Gelenkentzündungen. Berl. klin. Wochenschr. 1884. p. 442.

Heubner, O. Beiträge zur Kenntnis der hereditären Syphilis. Virch. Arch. LXXXIV. p. 248.

— Syphilis im Kindesalter. Gerhardts Handbuch der Kinderkrankheiten. 1896.

Virchow, R. Über syphilitische Gelenkaffektionen. Berl. klin. Wochenschr. 1884. p. 584.

Orth, J. Ein Beitrag zur Kenntnis der kongenitalen Syphilis. (Festschr. für P. G. Unna, Bd. I.) Dermatologische Studien. Bd. XX.

Hoffmann, E. Atlas der ätiologischen und experimentellen Syphilisforschung. Berlin 1908.



Enthält das Haar einen gelösten Farbstoff?

Von

Dr. **Meirowsky** in Cöln a. Rh.

Die Farbe des Haares wird durch eine Reihe verschiedenartiger Faktoren bedingt. Es sind dieses die Farbe und Dichtigkeit des Pigments, die Luftpartikelchen in der Rinde und im Mark und die Oberflächenbeschaffenheit des Haares. In dem berühmten Werke von Waldeyer (1) sind die verschiedenartigen und komplizierten Verhältnisse eingehend besprochen worden. Waldeyer weist bei dieser Gelegenheit darauf hin, daß das „gelöste" Pigment den Haaren denjenigen Farbenton gibt, welchen Unna als „Eigenfarbe" des Haares bezeichnet hat, d. h. eine hellblonde bis hochrote Färbung. Waldeyer betont jedoch ausdrücklich, daß in blonden und roten Haaren auch das körnige Pigment nicht fehlt. Es erschien mir nun reizvoll, die Frage zu prüfen, ob es überhaupt im Haare einen gelösten Farbstoff gibt, der den Haarschaft durchtränkt und die blonde und rote Farbe hervorruft.

In der Literatur finden sich über die Existenz eines gelösten Farbstoffes eine Reihe recht widerspruchsvoller Angaben.

Von den älteren Autoren nimmt besonders Pinkus (2) einen solchen an: Das „infiltrierte" Pigment in den Rindenzellen des roten Haares ist nach seiner Darstellung völlig gleichmäßig verwaschen, aber nur ganz schwach hellrot angehaucht. Körniges Pigment findet sich nur in einzelnen



zerstreuten Partikelchen. Die Farbenveränderung, die an die verschiedenen Entwicklungsstadien des Haares geknüpft ist, hängt von den Verhältnissen des Haarkanals ab und von dem Wechsel in der Anordnung des körnigen Pigments, äußerst selten von einer Veränderung der Färbung des infiltrierten Pigments. Von anderen Autoren haben besonders Boccardi und Arena (3) das gelöste Pigment studiert und H. C. Sorby (4) glaubt sogar in den Haaren 3—4 Pigmente unterscheiden zu müssen, die sich zum Teil durch verschiedene Löslichkeitsverhältnisse unterscheiden sollen. Seine Untersuchungen beweisen jedoch nicht, daß das Haar einen gelösten Farbstoff enthält, da bei der von ihm geübten Extraktion mit Schwefelsäure auch das körnige Pigment in Lösung übergeht.

Unna (5), der zuerst behauptet hat, daß das Haar eine Eigenfarbe besitzt, schreibt in der Histopathologie folgendes: Bekanntlich ist das Pigment im Haar, wie überhaupt in allen Oberhautgebilden, in zweierlei Formen vorhanden. Einesteils liegt und verbleibt es zwischen den Epithelien als ein stets dunkelbraunes, feines, körniges, melanotisches Pigment und wird bei der Verhornung der Haarzellen und ihrem Vorschube als sogenanntes körniges Pigment einfach mitgeführt. Andernteils wird es schon von den untersten Keimzellen aufgenommen, assimiliert und färbt dieselben hellbräunlich bis dunkelbräunlich. Diese Pigmentierung überdauert die Verhornung nicht immer. Es tritt eine Zehrung, vielleicht auch nur eine Oxydation derselben innerhalb der Haarzellen ein, so daß die letzteren im Aufsteigen innerhalb des Haarbalges sich wieder aufhellen. Immerhin führen bei allen Dunkelblonden, Braunen und Schwarzen die Haarzellen auch noch ziemlich viel in ihrer Substanz von dem Farbstoff als sogenanntes diffuses Pigment mit sich. Unna führt nun weiter an, daß mit dem Reichtum an körnigem Pigment auch das diffuse Pigment zunimmt. Zu diesen melanotischen Pigmenten gesellt sich dann noch die helbgelbe Farbe der Hornsubstanz an sich, welche jede trockene Eiweißsubstanz zeigt. Während hier also durch 3 farbige Komponenten die Farbe des Haares bestimmt wird

(Hornfarbe, körniges und diffuses Pigment), trennt Unna (6) in Ziemssens Handbuch der Pathologie die Hornfarbe nicht mehr von der des diffusen, melanotischen Pigments. Die Haarfarbe ist nämlich nach dieser Darstellung ein Produkt aus drei Faktoren, der Eigenfarbe der Hornzellen, dem Haarpigment und dem Luftgehalt der Haare. Die erstere erteilt je nach ihrer Intensität den Haaren eine hellblonde bis hochrote Färbung. Das körnige, die einzelnen Zellen der Haare umgebende braunschwarze Pigment dagegen gibt je nach seinem Reichtum Anlaß zu mehr oder minder brünetten Färbungen vom hellen Braun bis zur Ebenholzschwärze. Die erstere (eigentlich Hornfarbe) und die letztere (Pigmentfarbe) können sich zum Hervorbringen jeder Nuance vereinigen. In dem Unna-Blochschen (7) Lehrbuch der Hautkrankheiten wird die Haarfarbe ebenfalls als aus drei Komponenten bestehend geschildert. 1. aus der diffusen Färbung der Hornzellen, 2. aus dem körnigen Pigment und 3. aus dem Luftgehalt. Erstere gibt die blonden bis roten Töne, das Pigment die braunen bis schwarzen, die Luft die grauen bis weißen. Die Ansichten Unnas haben also eine Wandlung nach der Richtung durchgemacht, daß er das diffuse Pigment nicht mehr durch Zehrung und Oxydation aus dem körnigen Pigment entstehen läßt, sondern es im Gegensatz zu früher der Hornfarbe gleichsetzt.

Kaposi (8) dagegen schreibt in der 5. Auflage seines Lehrbuches, daß die normale Pigmentierung der Haare lediglich auf der Einlagerung von dunkel- bis gelbbraunen Pigmentkörnchen in und zwischen den Zellen der Haarrinde beruht. Die Farbennuancen schwarz, braun, blond und rot hängen nur von der Menge (Dichtigkeit) und Verteilung des Pigments ab. Von der Existenz eines gelösten Pigments erwähnt Kaposi nichts.

Auf dem gleichen Standpunkt wie Unna steht auch Sack (9), daß nämlich die Farbe des Haares ein Produkt aus mehreren Faktoren ist, zu denen auch die ursprüngliche gelbe Farbe der Hornsubstanz gehört. Die genaueste Angabe über das Zustandekommen der Farbe des Haares macht Waldeyer (1) in folgender Weise: Ein wesentlicher Faktor ist das Pigment.

Bei wenigem und hellem Pigment erscheint das Haar hellblond. Es wird um so dunkler, je dichter das Pigment steht. Fehlt das Pigment, oder bleicht es aus, so bekommt das Haar eine silbergraue bis reinweiße Farbe. Hierbei spielt der Luftgehalt eine große Rolle. Jedoch erscheinen nicht nur pigmentfreie, luftreiche Haare weiß, sondern auch die pigmentfreien, luftleeren, wie z. B. die frische Wolle der weiß gefärbten Schafrassen. Jeder Körper erscheint weiß, wenn er das weiße Licht reflektiert. Wirft er es gar nicht zurück, sondern läßt es durch, so erscheint der Körper durchsichtig. Wirft er es nach einer bestimmten Richtung zurück, so erscheint er spiegelnd. Beim Haar treffen nun nach Waldeyer mehrere Umstände zusammen, die eine vielfache Zerstreuung des auffallenden und wieder zurückgeworfenen Lichtes bewirken; 1. die durch zahlreiche Schuppen bedingten Unebenheiten der Haaroberfläche, 2. die kleinen Luftpartikelchen in der Rinde, von denen das einfallende Licht nach vielen Seiten zurückgeworfen wird, 3. die zahllosen Luftpartikelchen im Haarmark, welche noch intensiver zerstreuend wirken. Ein Haar wird also nach Waldeyer um so weißer erscheinen, je unebener seine Schuppenoberfläche und je feiner verteilt und massenhafter der Luftgehalt seiner Rinden- und seiner Marksubstanz ist, wohl verstanden, wenn es dabei kein Pigment enthält.

Ein Haar, welches Pigment führt, erscheint niemals rein weiß, sondern je nach dem relativen Gehalt an Pigment und Luft dunkelgrau, hellgrau, silbergrau oder, falls gar keine Luft vorhanden ist oder das Pigment überwiegt, rein in der Farbe des Pigments selbst: rötlich, bräunlich, schwarz usw. Weiße, feine Schafwolle erscheint deshalb weiß, weil sie pigmentfrei ist und die sehr unebene Schuppenoberfläche der Wolle das Licht stark zerstreut. Enthalten die Haare dagegen Pigment, so überwiegt dieses den Einfluß der Lichtzerstreuung, und die Haare erscheinen gefärbt. Viel größer als die Lichtzerstreuung durch die Unebenheit der Haaroberfläche ist diejenige, die durch den Luftgehalt der Rinden und durch den Luftgehalt des Markes bedingt ist. Pigmentfreies Haar mit breitem, lufthaltigem Mark ist schneeweiß. Das reinste

Weiß kommt zustande, wenn ein vollkommen pigmentfreies Haar eine schuppige, unebene Oberfläche, Rindenluftbläschen und breites Mark mit feiner Luftverteilung besitzt. Ferner weist Waldeyer auf die wichtige Tatsache hin, daß vollkommen pigmentfreies Haar bei jugendlichen Menschen unbekannt ist, denn die hellsten Menschenhaare enthalten im jüngeren Alter „gelöstes" und körniges Pigment in der Rindensubstanz.

Auch H. Rabl (10) sieht eine Ursache der Haarfarbe in der Farbe der Substanz der Faserzellen selbst, die auf ein gelöstes Pigment zurückzuführen ist. Die blonde und rote Haarfarbe beruht nach diesem Autor ausschließlich auf dieser diffusen Färbung der gesamten Rindensubstanz des Haares. Bei braunen und schwarzen Haaren kombiniert sich die Wirkung des gelösten Haarfarbstoffes mit der der Pigmentkörnchen. Das Goldblond, das die Haare der Damen nach der Behandlung mit Wasserstoffsuperoxyd zeigen, ist die Eigenfarbe der Hornsubstanz der Haare bzw. der Rindenzellen selbst.

Auch Zander (11) glaubt, daß die gefärbten Haare gelöstes und körniges Pigment in und zwischen den Zellen der Rindensubstanz enthalten, ebenso Jarisch und Matzenauer (12) (1908, p. 18).

Die vorausgeschickten kurzen und nicht vollständigen Auszüge aus der Literatur beweisen zur Genüge, daß bei den meisten Autoren keine rechte Klarheit darüber besteht, ob es nun wirklich einen gelösten, das Haar infiltrierenden Farbstoff gibt oder nicht. Obwohl Waldeyer ausdrücklich betont, daß in blonden und roten Haaren ein körniger Farbstoff vorhanden ist, steht er mit Unna, Pinkus, Rabl und anderen auf dem Standpunkt, daß es das gelöste Pigment ist, welches den blonden und roten Haaren den Farbenton gibt.

Eine erneute Prüfung der Frage nach der Existenz eines gelösten Farbstoffes und nach dem Zustandekommen der Haarfarbe erschien mir deshalb wünschenswert. Ich habe zu diesem Zweck zahlreiche Haare vom hellsten Blond bis zum tiefsten

Schwarz, ferner ergraute und weiße Haare einer mikroskopischen Untersuchung unterzogen und folgendes festgestellt:

Untersuchungsmethoden.

Die Haare wurden in Glyzerin resp. Zedernöl eingelegt und mit Ölimmersion untersucht. Häufig erwies sich die Untersuchung im Dunkelfeld als zweckmäßig; es ist jedoch nötig, die Fehlerquellen dieser Methode zu kennen, um diagnostische Irrtümer zu vermeiden. Bei dunklen Haaren sieht man im Dunkelfeld die Pigmentkörnchen als korpuskuläre Elemente zwischen den Haarfibrillen liegen; bei einer bestimmten Einstellung des Spiegels erscheint jedes Pigmentkorn auf der einen Hälfte stark glänzend, auf der anderen in hellem aber deutlichem Braun. Je heller das Haar wird, desto kleiner und weniger gefärbt erscheint das einzelne Pigmentkorn; bei ganz hellen Haaren fehlt der Farbenton, und man sieht nur kleine lichte Körnchen. Zu Fehldiagnosen geben drei Dinge Anlaß: 1. Schmutzpartikelchen; sie liegen dem Haar auf und nicht in ihm, sind verschiedenartig geformt und dadurch leicht von echtem Pigment zu unterscheiden. 2. Luftteilchen, die bei flachsblonden und weißen Haaren nicht nur im Mark, sondern auch zwischen den Haarfibrillen liegen. Sie sind immer lang auseinandergezogen, entsprechend den Zwischenräumen zwischen den Fibrillen, unregelmäßig konturiert und viel größer als Pigmentkörnchen. Dadurch sind sie ebenfalls leicht von diesen zu differenzieren. Schließlich geben zur Verwechselung mit Pigmentkörnchen die Grenzen der Oberhautschuppen Veranlassung, die unregelmäßig zackig konturiert sind, im ganzen jedoch einen so typischen Aufbau zeigen, daß bei einiger Übung diagnostische Fehler sicher zu vermeiden sind. Sie liegen außerdem in einer anderen Ebene als die Pigmentkörnchen. Die Untersuchung im Dunkelfelde diente hauptsächlich dazu, ganz helles Pigment ausfindig zu machen.

Flachsblonde bis dunkelblonde Haare enthalten regelmäßig ein körniges Pigment; dasselbe scheint beim hellsten Blond zu fehlen, ist jedoch bei aufmerksamer Untersuchung nachzuweisen. Die Pigmentkörnchen sind äußerst klein, weißlichgelb und deshalb kaum sichtbar, häufig sind sie in einzelnen

Partien in der Rinde des Haares abgelagert. Mit Hilfe des Dunkelfeld sind sie leichter nachweisbar; hier erscheinen sie als kleine, hell leuchtende körperliche Gebilde auf dunklem Grund. Je heller das Haar ist, desto schwerer sind sie auffindbar, und desto spärlicher sind sie vorhanden. *Viel dichter und dunkel-rötlich ist der Farbstoff in roten Haaren.* Bei dunklerem Rot liegen die rötlichgelben Körnchen in großen Mengen und dicht nebeneinander. Daß das Pigment dichter und tiefer gefärbt ist, je dunkler das Haar erscheint, ist eine bekannte Tatsache und braucht hier nicht weiter besprochen zu werden. *Weißen Haaren fehlt jede Spur von körnigem Pigment*, es ist weder mit der Dunkelfeldmethode, noch bei einfacher Untersuchung nachzuweisen.

Da wir wissen, daß die Farbe der Pigmentkörnchen heller wird und daß sie sich aus einer farblosen Vorstufe entwickeln, liegt die Möglichkeit vor, daß es auch *einen rein weißen Farbstoff* gibt, der sich durch seine mit der Umgebung übereinstimmende Färbung nicht von dieser differenzieren läßt und deshalb der Beobachtung entgehen muß. Eine solche Annahme der Existenz eines weißen Pigments war schon durch die Untersuchung im Dunkelfeld in Frage gestellt, da dieses jedes einzelne korpuskuläre Element, welches nicht im direkten Zusammenhange mit den Fibrillen der Haare erschien, zur Anschauung bringen mußte. Zur endgültigen Entscheidung der Frage nach der Existenz eines rein weißen Farbstoffes bin ich in der folgenden Weise vorgegangen: Mit Hilfe der bekannten *Levaditi*-Methode gelingt es, helles Pigment dunkel zu färben. Nach *Schreiber* ist es sogar möglich, die nicht gefärbten Vorstadien des Pigments zur Anschauung zu bringen. Diese Tatsachen veranlaßten mich, der Frage näher zu treten, ob der Nachweis eines weißen Farbstoffes durch Anwendung der *Levaditi*-Methode möglich sei. Ich habe zu diesem Zwecke Schafshäute mit weißer Wolle, albinotische Kaninchenhaut, Schweinehaut mit Haaren und andere Objekte nach *Levaditi* behandelt. In allen Fällen, in denen mit Hilfe dieser Versuchsanordnung bei Schafen dunkle Pigmentkörnchen sichtbar wurden, *ergab die Kontrolluntersuchung der benachbarten Haut, daß es sich nicht um Tiere mit rein weißer Wolle, sondern*





um solche mit zum Teil gefärbter Wolle handelte. Ein weißer Farbstoff in weißen Haaren existiert also nicht, da er weder nach Levaditi noch im Dunkelfeld nachgewiesen werden konnte.

Unsere Untersuchungen ergaben also, daß ein Haar gefärbt erscheint, sobald körniges Pigment in ihm auftritt, und daß es weiß und nicht blond oder rötlich ist, sofern dasselbe fehlt. Die Färbung des Haares ist also an die Existenz des körnigen Pigments gebunden. Diese Annahme ist für blonde, rote, braune und schwarze Haare zweifellos richtig, da in diesen der Farbstoff in solcher Massenhaftigkeit vorkommt, daß er allein ausreicht, um dem Haar einen bestimmten Farbenton zu geben. Auch das hellste Blond setzt dieser Deutung keine Schwierigkeiten entgegen. Solche Haare zeigen bei schwacher Vergrößerung einen leicht gelblichen Farbenton. In ihnen ist stets, wenn auch in geringer Menge, Pigment nachweisbar, worauf bereits Waldeyer hingewiesen hat. Lediglich die rein weißen Haare besitzen ein solches nicht. Wir sehen also, daß das Haar weiß ist, wenn körniges Pigment in ihm fehlt, und daß es mit dem Auftreten desselben auch in geringen Quantitäten sogleich einen farbigen Ton bekommt. Diese Tatsachen führen nach meiner Überzeugung mit Notwendigkeit zu dem Schluß, daß die Färbung des Haares einzig und allein von seinem Gehalt an körnigem Farbstoff abhängig ist. Um die Farbe des Haares zu erklären, ist es also gar nicht notwendig, ein gelöstes Pigment anzunehmen, zumal die Existenz eines solchen durch nichts bewiesen ist. Man fragt sich auch vergeblich, warum das Haar mit seinem, der Epidermis analogen Aufbau im Gegensatz zu dieser ein solches besitzen sollte. In der Epidermis hätte ein gelöstes Pigment längst und leicht nachgewiesen werden können, wenn es überhaupt existierte.

Als völlig irrig hat sich die Behauptung Rabls erwiesen, daß die blonde und rote Haarfarbe ausschließlich auf der diffusen Färbung der Rindensubstanz beruht, und daß das



Goldblond, das die Haare nach der Behandlung mit H_2O_2 zeigen, die Eigensubstanz der Hornsubstanz darstellt. Untersucht man nämlich solche künstlich goldblond gemachten Haare, so findet man sie mit ungeheuren Massen goldgelben Pigments erfüllt, die allein dem Haare die Farbe geben. Wasserstoffsuperoxyd zerstört nicht das Pigment, sondern bleicht es nur.

Unsere Beobachtungen führen zu dem weiteren Schluß, daß die Rindenzellen der Haare an sich nicht gefärbt sind, ebensowenig wie es die Hornschuppen bei Psoriasis, die Nägel des Menschen, die Klauen, die Hörner der Tiere sind, die doch aus demselben ektodermalen Keimgewebe gebildet werden wie das Haar. Wären diese Hornsubstanzen gefärbt, so müßten sie bei ihrer Dichtigkeit rot oder gelb erscheinen. Auch die Anwesenheit von Luft ist zum Zustandekommen der weißen Färbung nicht nötig. Es ist Waldeyer selbst, der darauf hinweist, daß nicht nur pigmentfreie, luftreiche Haare weiß erscheinen, sondern auch pigmentfreie, luftleere, wie die frische Wolle der weiß gefärbten Schafrassen. Der Luftgehalt des Haares ist also nicht für die weiße Farbe ausschlaggebend, sondern das Fehlen von körnigem Pigment.

Als Ergebnis dieser Untersuchung muß also festgestellt werden, daß die Horn- oder Eigenfarbe der Rindenzellen nichts mit blonden oder rötlichen Farbentönen zu tun hat, sondern weiß ist, und daß ein Haar nur gefärbt erscheint, wenn körniges Pigment in ihm auftritt. Verteilung, Menge und Farbe desselben bestimmen hauptsächlich die Farbe des Haares. Den klassischen Schilderungen Waldeyers über das Zustandekommen der einzelnen Nuancen ist weiter nichts hinzuzufügen.

Zusammenfassung.

1. Die Existenz eines gelösten Farbstoffes im Haar ist nicht bewiesen. Es gibt einen solchen im Haar ebensowenig wie in der Epidermis.

2. Es existiert auch keine Eigenfarbe des Haares mit einem blonden oder rötlichen Farbenton. Die reine Hornfarbe



des Haares ist ebenso weiß wie die aller anderen Horngebilde (Epidermisschuppen, Nägel).

3. Haarfarben werden hauptsächlich nur durch das Vorhandensein von körnigem Pigment bedingt. Menge, Farbe und Verteilung desselben bedingen den Farbenton des Haares. Der Luftgehalt und die Beschaffenheit der Oberfläche sind von untergeordneter Bedeutung und verstärken nur die weiße Farbe der Hornsubstanz.

Nachschrift bei der Korrektur:

Bekanntlich hat Spiegler (Hofmeister, Beiträge für chemische Physiologie und Pathologie, Bd. IV. u. X.) durch chemische Untersuchungen im Pferdehaar und in der Schafwolle einen weißen Farbstoff nachgewiesen. Gegen diese Versuche muß das prinzipielle Bedenken erhoben werden, daß Spiegler nicht mit reinen Pigmenten gearbeitet hat, sondern mit Keratinsubstanzen und dem fraglichen Farbstoff. Bei der von ihm vorgenommenen Zerstörung der Haare durch Kochen mit Kalilauge resp. rauchender Salpetersäure gehen Keratinsubstanzen und Pigment in Lösung. Beide Substanzen voneinander zu trennen und chemisch zu identifizieren war unmöglich. Deshalb sind Spieglers Schlußfolgerungen bezüglich des chemischen Nachweises eines weißen Farbstoffes nicht stichhaltig.

Literatur.

1. Waldeyer. Atlas der menschlichen und tierischen Haare. 1884.
2. Pinkus. Archiv für Dermatologie. 1872. p. 8.
3. Boccardi und Arena. Rendiment della R. Accademia delle scienze fisiche et maternat. 1877. Fasc. 6.
4. Sorby H. C. Journal of the anthropological Institute VIII. 1879.
5. Unna. Histopathologie der Haut. 1894. p. 1079.
6. Unna. Ziemßens Handbuch der speziellen Pathologie. p. 58.
7. Unna und Bloch. Die Praxis der Hautkrankheiten. 1908.
8. Kaposi. Lehrbuch der Hautkrankheiten. 5. Aufl. 1899.
9. Sack. Handbuch der Hautkrankheiten. Bd. IV. p. 378.
10. Rabl H. Handbuch der Hautkrankheiten. Bd. I. p. 53.
11. Zander. Anatomie der Haut in Biblioth. der medizinischen Wissensch. 1899.
12. Jarisch-Matzenauer. Die Hautkrankheiten. 2. Aufl. 1908.

Über Hautpigmentierung bei perniziöser Anämie.

Von

Prof. **M. Mosse** (Berlin).

(Hiezu Taf. XXXII.)

Das Auftreten von auffallenden Hautpigmentierungen bei der perniziösen Anämie scheint in der dermatologischen Literatur nur wenig gewürdigt zu werden, ebenso wenig die Schwierigkeit derartige Fälle gegenüber der Addisonschen Krankheit klinisch zu differenzieren. Zwar erwähnt z. B. Török, daß eine diffuse Hautpigmentierung auch bei der Anaemia perniciosa vorkommen kann. Darier spricht von Beobachtungen von „colorations broncées addisoniennes" bei der perniziösen Anämie. Aber in seinen einleitenden Worten des diese Besprechung enthaltenden Kapitels über die „Dyschromies d'origine hématique" meint Darier, daß er nur sehr wenige interessante Tatsachen in diesem Abschnitt mitzuteilen habe, „en dehors de ce qui concerne la malaria et le diabète broncé".

Und doch dürfte es wohl von allgemeinem klinischen Interesse sein, den Ursachen dieser Hautpigmentierungen bei der perniziösen Anämie nachzugehen.

Was zunächst die geschichtliche Seite dieser Frage anbelangt, so hat schon Hermann Müller 1877 auf Grund von Beobachtungen in der medizinischen Klinik in Zürich, an der bekanntlich Biermer lehrte, darauf aufmerksam gemacht, daß auffallend starke individuelle Pigmentierung der Haut dem

Kranken mit perniziöser Anämie ein Aussehen verleihen könne, derart daß man unwillkürlich an Addisonsche Krankheit erinnert werde oder sogar fälschlich diese Diagnose stelle. Er selbst konnte von 3 unter 44 Fällen von perniziöser Anämie berichten, bei denen die Haut auffallend stark pigmentiert war, so daß man unwillkürlich an die Addisonsche Krankheit denken mußte. In einem dieser Fälle zeigt der Sektionsbericht: „Die beiden Nebennieren sind anscheinend in ihrer Größe und Dicke reduziert, auch von auffallend blasser Farbe. In der rechten Nebenniere zeigt die Schnittfläche gegen den Hylus zu ein sehniges Aussehen (ob pathologisch?). Die linke bietet gar nichts besonderes. Infiltrationen derselben sind durchaus nicht zu erkennen." Die mikroskopische Untersuchung der Nebennieren, die Eberth vornahm, ergab normale Verhältnisse. Immerhin ist zuzugeben, daß Eichhorst vielleicht Recht haben kann, wenn er in einer Besprechung dieses Befundes in seiner monographischen Bearbeitung der perniziösen Anämie (1878) hervorhebt, daß es noch nicht bewiesen sei, daß nicht doch dem makroskopischen Äußeren entsprechend atrophische Veränderungen in den Nebennieren bestanden. Daß aber trotzdem die Beobachtungen Müllers im Prinzip zu Recht bestehen, ergibt der weitere geschichtliche Verlauf der Frage. Immermann konnte schon 1879 ebenfalls darauf hinweisen, daß sich merkwürdigerweise in einzelnen Fällen von perniziöser Anämie ein gewisser Grad von Bronzekolorit ausbilde, der dann natürlich im Vereine mit den übrigen gegebenen Erscheinungen den Verdacht eines Nebennierenleidens ungemein nahe legte. (Pepper u. a.) Er selbst berichtet über 2 entsprechende Fälle. Auch Laache erwähnt (1883) das Auftreten von schmutzig braungelber Pigmentierung der Haut, die ein wenig an die Addisonsche Krankheit erinnerte, bei Fällen von perniziöser Anämie und auch von Leukämie bei normaler Beschaffenheit der Nebennieren.

In der Folgezeit sind nun eine Reihe vereinzelter Beobachtungen gemacht worden, bei denen ebenfalls Pigmentierungen der Haut bei typischen Fällen von perniziöser Anämie bemerkt wurden, Befunde, die um so wichtiger erscheinen, als man bekanntlich inzwischen gelernt hatte, den charakteri-

stischen mikroskopischen Blutbefund bei der perniziösen Anämie zu erheben und so diese Fälle von Fällen ähnlicher Art abgrenzend zu trennen.

Decastello beobachtete einige Fälle von perniziöser Anämie sowohl mit Vitiligo wie mit abnormer Pigmentierung; er meint, daß in manchen Fällen die Anomalie der Pigmentverteilung und Anhäufung der Haut infolge ihrer den spinalen Sensibilitäszonen entsprechenden Form und Anordnung der affizierten Stellen deutlich als von einer Alteration vom zentralen Nervenapparat abhängig sich charakterisiere.

Naegeli bemerkt in seinem Lehrbuche über diesen Punkt bei der Besprechung der perniziösen Anämie: „Öfters fallen abnorme Pigmentationen auf, deren Ursachen nicht immer klar sind. (Angeboren? Arsen? Affektion des chromaffinen Systems?)"

In neuester Zeit sind noch eine Reihe von Beobachtungen in der englischen Literatur niedergelegt, die den gleichen Gegenstand betreffen, so von Herbert French, Aitken und Moorhead. Wichtig erscheint die Beobachtung von French; dieser Autor macht besonders darauf aufmerksam, daß auch Pigmentierungen der Schleimhaut vorkommen und daß dieser Befund demnach nicht mehr differentialdiagnostisch gegenüber der Addisonschen Krankheit verwendet werden könne. Unter 68 selbst beobachteten Fällen von perniziöser Anämie fand er zwei Fälle mit Pigmentierung der Haut und Schleimhäute; in diesen erwiesen sich die Nebennieren normal. Auch Moorhead berichtet über einen Fall von Pigmentation der Mundschleimhaut bei dieser Krankheit. Ob die von A. Lazarus gemachte Beobachtung von überempfindlichen rotbraunen, mahagoniähnlich verfärbten Stellen in der Schleimhaut des Mundes hierher gehören, kann zweifelhaft sein; Lazarus glaubt, daß diese Veränderungen mit der größten Wahrscheinlichkeit als Schleimhautblutungen zu deuten seien.

Daß aber trotz der ziemlich zahlreich in der Literatur[1])

[1]) Durchaus zweifelhaft dürfte es sein, ob der von Naegeli in der soeben erschienenen 2. Auflage seines Lehrbuches erwähnte Fall von A. Bittorf als perniziöse Anämie im Sinne von Biermer-Ehrlich-Naegeli anzusehen ist, da ausdrücklich bemerkt ist, daß „geringe Größenunterschiede der roten Blutkörperchen, wenig kernhaltige rote Blutkörperchen" vorhanden waren.



mitgeteilten Beobachtungen von gleichzeitigem Vorkommen von Pigmentierungen der Haut und Schleimhaut bei der perniziösen Anämie die Kenntnis dieses Zusammentreffens nicht allgemein verbreitet ist und daß demgemäß die Schwierigkeit der Differentialdiagnose zwischen der perniziösen Anämie und der Addisonschen Krankheit doch noch nicht allgemein genügend gewürdigt wird, das dürfte wohl auch die neueste Bearbeitung der Erkrankung der Nebennieren durch Neusser und Wiesel lehren. Diese Autoren erwähnen bei der Besprechung der Differentialdiagnose der Addisonschen Krankheit nicht das Vorkommen von Pigmentierungen bei Fällen von perniziöser Anämie.

Der Fall, den ich selbst beobachtet habe, ist folgender:

Am 17. Februar 1910 wurde meiner Poliklinik von Sanitätsrat A. Heimann die 32jährige Frau L. zum Zwecke der Blutuntersuchung zugeschickt. Die allgemeine Untersuchung ergab ein blaßgelbes Kolorit und reichliches Fettpolster. Innere Organe o. B., im besonderen keine Milz- und Lebervergrößerung. Die Blutuntersuchung zeigt das charakteristische Bild der perniziösen Anämie (Megaloblasten, Megalozyten usw.). Dieser typische Befund wurde im Laufe des Jahres 1910 bei den Untersuchungen am 27. Juni und 10. Dezember abermals erhoben, während am 7. März und 11. Oktober keine Megaloblasten nachgewiesen werden konnten. Die Bestimmung des relativen Verhältnisses der Leukozyten eines Blutpräparates vom 10. Dezember ergibt relative Lymphozytose (41% neutrophile Leukozyten, 6% eosinophile Zellen, 50% Lymphozyten, 3% einkernige Leukozyten und Übergangszellen).

Am 11. Dezember Aderlaß; Untersuchung des Blutserums nach D. Gerhardt-Syllaba ergibt stark positive Reaktion auf Hämoglobinderivate (sowohl auf Biliubin wie auf Urubilin). Hämolyseversuch: dreimal mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschene rote Blutkörperchen zeigen beginnende Hämolyse bei 0·6%iger Kochsalzlösung.[1]) Die Untersuchung des Blutserums auf Adrenalin am enukleierten Froschauge fällt negativ aus. Im Laufe des Winters 1910 fiel nun auf, daß das Kolorit der Patientin zumal an den unteren Rückenpartien und in der Bauchgegend (besonders der oberen Bauchgegend) sich veränderte [cf. Taf. XXXII]. Die Farbe, die vorher einen gelblichen Ton gehabt hatte, nahm einen deutlich pigmentierten bräunlichen Charakter an, so daß Dr. Arnold F. Nathanson, der die Patientin in Vertretung von Sanitätsrat Heimann wiederholt besuchte und dem diese Hautverfärbung zuerst auffiel, die Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf

[1]) Über die Technik dieser Versuche vergl. u. a. Weber und Dorner, Fol. hämatol. IX. Bd. Teil I. 1910.

Addisonsche Krankheit zu stellen glaubte. Pigmentierungen der Schleimhaut wurden nicht beobachtet. Aus dem weiteren Verlauf ist hervorzuheben, daß die Pigmentierungen im Laufe des Frühlings 1911 immer stärker wurden, ohne daß nachweisbare Veränderungen der inneren Organe in die Erscheinung traten, insbesondere keine Milz- und Leververgrößerung. Unter zunehmender Kachexie erfolgte der Tod am 17. März 1911. Die Sektion wurde von den Angehörigen verweigert.

Der eben beschriebene Fall, der auf Grund der hämatologischen Untersuchungen als ein typischer Fall von Biermer-Ehrlichscher perniziöser Anämie zu bezeichnen ist, ist demnach ausgezeichnet:

1. durch die im Laufe der Beobachtung auftretende Pigmentierung der Haut;

2. durch die Abnahme der Resistenz der roten Blutkörperchen;

3. durch den Befund von Hämoglobinderivaten im Blutserum.

Über die Abnahme der Resistenz der roten Blutkörperchen bei perniziöser Anämie liegen in der Literatur eine Anzahl Angaben vor. A. Lazarus konnte noch 1900 schreiben, daß positive Untersuchungen über die Resistenz der roten Blutkörperchen bei der perniziösen Anämie nicht vorlägen. Man könne aber a priori annehmen, daß sie herabgesetzt sei. In der Tat fanden die meisten Autoren, die über diesen Gegenstand in der Folge arbeiteten — die Literatur bis 1910 ist von F. Rosenthal zusammengestellt — Resistenzverminderung bei der perniziösen Anämie. Wie vorsichtig man aber im übrigen in der Anerkennung der Diagnose „perniziöse Anämie" sein muß, beweist die viel zitierte Arbeit von Veyrassat, der in der beträchtlichen Verringerung der Resistenz der roten Blutkörperchen ein differentialdiagnostisches Unterscheidungsmittel gegenüber den Fällen von Magenkarzinom sieht. In allen drei Fällen seiner Beobachtung von „perniziöser Anämie" ist nun aber der von ihm mitgeteilte Blutbefund keineswegs charakteristisch und der Sektionsbefund des einen seiner Fälle war nach seinen Angaben wörtlich folgender: „L'autopsie ne révèle aucun néoplasma; elle montre quelques adhérences autour de la vésicule de la péricholecystite, un pancréas infiltré de graisse; mais en somme elle confirme le diagnostic d'anémie pernicieuse."

Neuerdings fanden Ehni und Alexejeff im Gegensatz zu den sekundären Anämien eine Verminderung der Resistenz der vom Serum befreiten roten Blutkörperchen bei perniziöser Anämie. Ebenso berichtet von Stejskal über Untersuchungen der Resistenz der roten Blutkörperchen bei perniziöser Anämie. Er stellte fest, daß normale Blutkörperchen bei Bruttemperatur ohne Zusatz von Serum erst nach Tagen gelöst werden. Bei perniziöser Anämie fand dagegen eine Lösung der Blutkörperchen im Beginne von Verschlimmerungen des Zustandes[1]) binnen 6—12 Stunden statt, zumal dann, wenn das Blut dem durch Hochheben und Einwickeln anämisch gemachten Arm entnommen wurde.

Auch der Befund von Hämoglobinderivaten im Blutserum bei perniziöser Anämie ist des öfteren erhoben worden. Zuerst hat auf dieses Vorkommnis wohl Syllaba aufmerksam gemacht. Syllaba fand eine Vermehrung der Hämoglobinderivate bei perniziöser Anämie, so daß er diese als auf primärer Hämozytholyse beruhend auffaßt, wie er im Gegensatz zur Chlorose feststellen konnte. Diese Befunde im Blutserum bei perniziöser Anämie sind in der Folge von Chauffard und Troisier, sowie von Gilbert und Weil bestätigt worden, ebenso kürzlich in einer ausführlichen Untersuchung von O. Scheel. Dieser Autor fand in 6 Fällen von perniziöser Anämie durch quantitative Untersuchungen einen erhöhten Gehalt des Blutes an Gallenfarbstoff bei der perniziösen Anämie, während sich das Blutserum bei der sekundären Anämie als normal erwies.

Diese neueren Befunde bilden eine wichtige Ergänzung früher festgestellter Tatsachen, so der vermehrten Eisenablagerung in den Organen bei perniziöser Anämie, des erhöhten Urobilingehaltes des Urins, auf den auch W. Hildebrand in Bestätigung früherer Angaben vor einiger Zeit aufmerksam gemacht hat. In diesem Zusammen-

[1]) Auch ich fand in einem anderen typischen Fall von Biermer-Ehrlichscher Anämie im Zustand der Besserung bei zweimaliger Untersuchung der Resistenz der roten Blutkörperchen normale Verhältnisse (Beginn der Hämolyse in 0·45%iger NaCl-Lösung) trotz deutlich vorhandenen Bilirubins und Urobilins.

hange zu erwähnen wäre auch die Reihe der Untersuchungen, die über die Natur der hämolytisch wirksamen Substanz der perniziösen Anämie angestellt sind. So fanden Berger und Tsuchiya in Fällen von perniziöser Anämie in der Magen- und Darmschleimhaut eine mit Äther ausziehbare lipoide Substanz, die etwa 10 mal so starke hämolytische Eigenschaften besaß als die Lipoidsubstanz normaler Schleimhäute.

Von großem Interesse erscheinen die Beziehungen der perniziösen Anämie zu einigen anderen Krankheitsbildern, bei denen eine Hämolyse entweder mit Sicherheit festgestellt ist oder wenigstens mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen ist. Zur letzteren Gruppe gehört der Bronzediabetes, auf dessen Ähnlichkeit in gewissen Beziehungen mit der perniziösen Anämie besonders Syllaba aufmerksam macht. Er bezieht sich hierbei auf einige in der Literatur vorliegende Angaben und Befunde über diese Krankheit. Wichtig erscheint eine Beobachtung von Anschütz. Anschütz fand in einem Falle von Diabetes mit Bronzefarbe der Haut durch anatomische und chemische Untersuchungen starke Ablagerung und Pigmentierung in fast allen Geweben des Körpers. Die Leber enthielt in seinem Falle 100 mal mehr Eisen als normal, ebenso wurden in den Lymphdrüsen und der Bauchspeicheldrüse große Eisenmengen gefunden. Anschütz nahm für seinen Fall an, daß der Diabetes mellitus durch die schwere Erkrankung des Pankreas hervorgerufen wurde. Für die Ursache der schweren Organveränderungen sah er die Pigmentablagerungen an, die auf einer Hämolyse unbekannten Ursprungs beruhten. In der Tat fanden neuerdings Chalier und Nové-Josseraud verminderte Resistenz der roten Blutkörperchen bei einem Fall von Bronzediabetes und Labbé und Bith sehen nunmehr den Zusammenhang zwischen Hämolyse und Hautpigmentation bei dieser Krankheit als erwiesen an.

Von noch größerer Bedeutung dürften die Beziehungen der perniziösen Anämie zu demjenigen Krankheitsbilde erscheinen, das uns besonders aus Beschreibungen in der neueren französischen Literatur bekannt ist, nämlich zum erworbenen hämolytischen Ikterus. In einer großen Anzahl von diesen Fällen bestand ein Blutbild, das durchaus demjenigen der

perniziösen Anämie ähnlich war. Chevalier stellt in Anlehnung an Beobachtungen von Chauffard u. a. eine „forme anémie pernicieuse“ des erworbenen hämolytischen Ikterus auf; er meint: „Désormais, dans toute anémie pernicieux s'impose la recherche de la résistance globulaire et peut-être pourra-t-en alors séparer les formes sans ictère, probablement aussi sans fragilité globulaire ni hématies granuleuses, des formes ictérigènes où l'hémolyse est décelable et qui relèvent d'un pronostic autrement grave.“

In diesen Fällen wurde also ebenfalls eine Resistenzverminderung der Erythrozyten gefunden, ebenso in den Beobachtungen von v. Stejskal.

Bemerkenswert erscheint eine Mitteilung von Surmont, Dehon und Dubus, die in einem Falle von perniziöser Anämie mit Ikterus starkes Auftreten hämolytischer Vorgänge zugleich mit Verschlimmerung des Ikterus und Lebervergrößerung nach einer Einspritzung einer kleinen Menge frischen Kaninchenserums beobachteten. S. Isaac betont in seiner zusammenfassenden kritischen Besprechung: „Über die Resistenz der roten Blutkörperchen etc.“, daß man bei der Deutung des Ikterus als eines rein hämolytischen infolge vermehrten Blutzerfalles trotz der vorhandenen starken Blutarmut besondere Vorsicht nötig habe, da gelegentlich schwere anatomische Lebererkrankungen unter solchen klinischen Erscheinungen verlaufen.

Es kann jedenfalls aber kein Zweifel bestehen, daß eine gewisse Ähnlichkeit zwischen diesen Fällen von erworbenem hämolytischen Ikterus und den reinen Fällen von perniziöser Anämie besteht, zumal da man ja auch Fälle von reiner perniziöser Anämie mit Leberzirrhose beobachtet hat (z. B. Talley). Die Entwicklung des Grades des Ikterus bei der perniziösen Anämie dürfte von der Funktionsfähigkeit der Leberzellen abhängen; je mehr diese die Fähigkeit besitzen, den Blutfarbstoff in Gallenfarbstoff umzuwandeln und diesen nach den Gallenwegen abzuleiten, um so weniger dürfte es zu der Entwicklung des Ikterus kommen. Ich erinnere an die bekannte Lehre von Minkowski betreffend das Zustandekommen des Ikterus durch „Parapedese der Galle“.

Jedenfalls ist es durchaus zu verstehen, daß durch die starke Inanspruchnahme der Leberzellen bei den hier besprochenen Krankheitsbildern es auch zu anatomisch nachweisbaren Veränderungen der Leberzellen kommen kann, zumal dann, wenn es sich nicht nur um eine gesteigerte Verarbeitung normalen Materials handelt, sondern wenn Zerfallsprodukte geschädigter und krankhafter roter Blutkörperchen zur Verarbeitung kommen, wie dies ja im besonderen bei der perniziösen Anämie der Fall sein dürfte. Festgestellt ist z. B. die Schädigung der Leberparenchymzelle durch Einwirkung des Alkohols auf die roten Blutkörperchen (Kretz). Und so dürfte es verständlich sein, daß auch zirrhotische Veränderungen der Leber eintreten können. Steht doch die Mehrzahl der pathologischen Anatomen (Weigert, Ackermann, Kretz, Chiari u. a. vergl. Verhandl. d. pathol. Gesellsch. 1904) auf dem Standpunkte, daß die Erkrankung der Leberparenchymzelle das Primäre im Bilde der Leberzirrhose darstellt. —

Wenn wir nun zu dem von mir mitgeteilten Befunde zurückkehren, können wir die Frage aufwerfen, ob die in unserem Falle gemachten Beobachtungen des gleichzeitigen Vorkommens von Pigmentierungen der Haut, von Resistenzabnahme der roten Blutkörperchen und vom Vorkommen von Blutfarbstoff-Abkömmlingen im Blutserum mit einander in einem Zusammenhange stehen. Wir können diese Frage wohl mit der größten Wahrscheinlichkeit bejahen, trotzdem es mangels anatomischer Untersuchungen nicht möglich war, über die Art und die Ablagerung des Pigmentes in der Haut (sowie in den übrigen Organen) Aufschluß zu bekommen. Der Zusammenhang ergibt sich aus dem, was wir über die hämolytischen Vorgänge bei der perniziösen Anämie kennen gelernt haben, ohne Schwierigkeiten.

Es kann demnach wohl gesagt werden, daß der von mir mitgeteilte Fall von perniziöser Anämie mit Pigmentierungen der Haut deshalb bemerkenswert erscheint, weil es gelang, mit großer Wahrscheinlichkeit die Ursache der Pigmentierung nachzuweisen; in dem beobachteten Falle konnten die Zeichen gesteigerten Hämoglobinzerfalles nachgewiesen werden.

Literatur.

Aitken, J. Pernicious anaemia with pigmentation etc. Brit. med. Journ. Juni 5. 1909.

Anschütz. Über den Diabetes mit Bronzefärbung der Haut etc. Deutsch. Arch. klin. Med. LXII. Bd. 1899.

Berger und Tsuchija. Beiträge zur Pathogenese der perniziösen Anämie. Deutsch. Arch. klin. Med. XCVI. Bd. 1909.

Bittorf, A. Die Pathologie der Nebennieren etc. Jena. 1908.



Chalier. Les ictères hémolytiques. Thèse de Lyon. 1909.

Chalier. Hémolyse et cirrhose pigmentaire. Congrès du Lyon, 1911, cfr. Semaine méd. 1911. p. 526.

Chauffard et Troisier. Contribution à l'étude des hémolysines etc. Bull. soc. méd. des hôp. 10. Juillet 1908.

Darier. Artikel: Mélanodermies. In La pratique dermatologique. Tome troisième. 1902.

Decastello. Über Pigmentatrophien und Atrophien der Haut in Verbindung mit perniziöser Anämie. Wien. klin. Wochenschr. 1901.

Ehni et Alexejeff. De la résistance des globules etc. Compt. rend. soc. Biol. 20. Juni 1908.

Eichhorst, H. Die progressive perniziöse Anämie. Leipzig 1878.

French, H. Sixty-eight cases of pernicioses anaemia. Guys Hospital Reports. LXIII. Bd. 1909.

Gilbert et Weil. Deux cas d'anémie pernicieuse chez des frères. Bull. soc. méd. des Hôp. 25. Nov. 1910.

Hildebrand, W. Studien über Urobilinurie und Ikterus. Zeitschr. f. klin. Med. LIX. Bd.

Immermann, H. Handb. d. allgemeinen Ernährungsstörungen. Ziemssens Handb., XIII. Bd., 2. Hälfte, 2. Aufl. 1879.

Isaac. S. Über die „Resistenz" der roten Blutkörperchen etc. Schmidts Jahrbücher. Bd. CCCX. 1911.

Laache, S. Die Anämie. Christiania. 1883.

Labbé et Bith. Un cas de diabète bronzé. Bullet. Soc. Méd. des Hôp. 1912. Nr. 3.

Lazarus, A. Die Anämie. II. Abteilung. Wien. 1900.

Moorhead. Pigmentation of the buccal mucosa in pernicions anaemia. Brit. med. Journ. April 9. 1910.

Naegeli, O. Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Leipzig 1908. 2. Aufl. 1912.

Neusser v. und Wiesel. Erkrankungen der Nebennieren. 2. Aufl. 1910.

Rosenthal, F. Die sogenannte Pachydermie der Erythrozyten bei Phenylhydrazinanämie. Fol. haematol. 1910. X. Band, I. Teil.

Scheel, Olaf. Über den Nachweis von Gallenfarbstoff im Blutserum und dessen klinische Bedeutung. Zeitschrift für klin. Med. LXXIV. Bd. 1911.

Stejskal, v. Über hämolytischen Ikterus etc. Wien. klin. Wochenschrift 1909. Nr. 10. — Über den Nachweis und die klinische Bedeutung hämolyt. Erscheinungen. Ibid. Nr. 49.

Surmont, Dehon et Debus. Anémie pernicieuse progressive avec ictére d'origine hémolytique. cfr. Arch. des malad. du coeur etc. 1910. p. 271.

Syllaba. Sur la pathogénie de l'anémie pernicieuse. Arch. génér. de méd. 1904. p. 2369. — Referate über seine Arbeiten. Fol. haematol. 1904. p. 283 u. p. 589. — Zur Diagnose der schwächeren Grade des Ikterus. Fol. haematol. 1904. p. 636.

Talley. cfr. Arch. des malad. du coeur etc. 1908. p. 723.

Török. Hautkrankheiten.

Verhandl. d. pathol. Gesellsch. 1904.

Veyrassat. Des variations des résistances des Hématies et de l'Hémoglobine etc. Thèse de Lyon. 1902.

Parkes-Weber und Dorner. Vier Fälle von kongenitalem acholurischen (sog. hämolytischen) Ikterus in einer Familie. Fol. haematol. 1910. Bd. IX. 1. Teil. p. 518.

Die Erklärung der Abbildung auf Taf. XXXII ist dem Texte zu entnehmen.



Aus der Klinik für syphilitische und Hautkrankheiten der Universität Strassburg i. E. (Dir. Prof. Dr. Wolff.)

Das Vererbungsproblem bei der Syphilis im Lichte moderner Forschung.

Von

Privatdozent Dr. **Paul Mulzer,**
Oberarzt der Klinik.

Daß die Syphilis von den Eltern auf ihre Nachkommen vererbt werden könne, war, wie wir wissen, schon den Syphilidologen des 16. Jahrhunderts bekannt. Neumann weist darauf hin, daß einzelne von ihnen über die verschiedenen Wege einer Vererbung dieser Krankheit eine viel zutreffendere Ansicht hatten, als viele Autoren des folgenden Jahrhunderts. In diesem wurde durch J. Hunter und seine Anhänger, die die Infektiosität der sekundär-syphilitischen Produkte nicht anerkannten, auch die Möglichkeit einer Vererbung der Syphilis geleugnet. Erst ausgangs des 18. und im Anfange des 19. Jahrhunderts wurde durch Dépaul, Trousseau, Cazeaux, Ricord u. a. die Kenntnis der hereditären Syphilis bedeutend gefördert. Schon um diese Zeit aber bildeten sich zwei Parteien, die auf Grund ihrer Erfahrungen und Beobachtungen verschiedene Anschauungen über das Zustandekommen der Vererbung der Syphilis hatten. Die Vertreter der einen Richtung behaupteten, die Übertragung der Syphilis finde nur von seiten des Vaters statt, während die andere Richtung diese negierten und eine Infektion des Foetus lediglich durch die Mutter annahmen. Im Jahre 1840 erhob Baumès eine zum erstenmal 1837 von dem Irländer Abraham Colles ausgesprochene Erfahrungstatsache zum Gesetz, das dahin lautete, daß anscheinend völlig



gesunde Mütter vom Vater her syphilitische Kinder gebären könnten und daß diese gesunden Mütter spermatisch infizierter Kinder auch weiterhin gesund und gegen Syphilis immun bleiben und von ihrem syphilitischen Kinde nicht infiziert werden könnten, während eine gesunde Amme, der das Kind übergeben wird, einen Primäraffekt an der Brustwarze und die weiterhin gewöhnlichen Erscheinungen der Syphilis bekomme.

Dieses Gesetz, das nach Lesser dahin zu erweitern ist, „daß auch auf anderem Wege keine Infektion dieser Mütter eintritt, während sie doch der Gefahr der Infektion durch den Koitus mit dem ja stets syphilitischen Manne in hohem Grade ausgesetzt sind", wurde in der Folgezeit durch zahlreiche Mitteilungen derartiger Beobachtungen bestätigt, vermochte aber auch keine Einigung hinsichtlich der Anschauungüber die Vererbung der Syphilis herbeizuführen.

Die Anhänger des maternen Vererbungsmodus folgerten nämlich aus diesem Gesetz, „daß in solchen Fällen die Mutter immer schon früher angesteckt worden ist, und daß, wenn späterhin die Mutter gegen die Infektion von seiten ihres Kindes sich immun zeigte, diese Immunität nur auf Rechnung einer früher durchgemachten, aber übersehenen oder von der Mutter geleugneten Lues gesetzt werden muß. Entweder ist die Mutter syphilitisch oder sie ist es nicht; ist sie es, ob latent oder nicht, wird sie natürlich nicht vom Kinde angesteckt; es gibt keine andere Möglichkeit gegen Syphilis immun zu bleiben, als Syphilis selbst". (Wolff.) Sie erklärten weiterhin, daß diese immunen Mütter, selbst wenn sie lange Zeit hindurch stets völlig gesund blieben, schließlich doch einmal, und auch erst nach Jahren, Syphilissymptome und tertiäre Erscheinungen zeigten. Aber auch für die Vertreter der paternen Vererbung der Syphilis war dieses Gesetz von großer Bedeutung, denn wenn eine gesunde Mutter ein syphilitisches Kind gebären könne, so müßte eben das Kind seine Syphilis nicht von der Mutter überkommen haben, sondern es müßte folgerichtig der Vater dafür verantwortlich gemacht werden. Sie betonen besonders in letzter Zeit, daß es doch gelungen sei, eine Anzahl einwandsfreier Fälle zu beobachten, bei denen die Mutter eines hereditär-syphilitischen Kindes —

sei es von diesem Kinde, sei es auf anderem Wege — mit Syphilis infiziert worden sei. „Diese Fälle sind deswegen von der größten Bedeutung, weil sie in der Tat beweisen, daß ohne Dazwischentreten der Mutter die Syphilis lediglich vom Vater her durch die Spermazelle auf das Kind übergehen kann." (Lesser.) Mit Recht aber weist Lesser darauf hin, daß diese Fälle „doch nur als Ausnahmen von der durch tausendfältige Beobachtung bestätigten Regel zu betrachten sind, daß die Mutter eines hereditär-syphilitischen Kindes unempfänglich für das syphilische Gift ist". Matzenauer, der diese sogenannten Ausnahmen des Collesschen Gesetzes sammelte und eingehend prüfte, geht sogar so weit, daß er behauptet, daß „diese angeblich rezenten Syphiliserscheinungen bereits Rezidive teils lokaler, teils allgemeiner Natur waren".

Wie wir sehen, hat also das Collessche Gesetz eine große Bedeutung für die strittige Frage nach dem Zustandekommen der Vererbung der Syphilis. Beide Parteien sahen in ihm eine Hauptstütze ihrer Anschauungen, indem sie es beide, eben ihren Anschauungen entsprechend, auslegen. Da keine von beiden ihre Lehre, die nur auf reiner Empirise und mehr oder weniger scharfsinnigen Hypothesen beruhte, experimentell begründen konnte, so mußten beide neben einander bestehen und die endgültige Beantwortung dieser wichtigen Frage unentschieden bleiben.

Erst der modernen Syphilisforschung, die mit der 1905 durch Schaudinn erfolgten Entdeckung der Spirochaete pallida in gewaltigem Maßstabe einsetzte, war es vorbehalten, auch hier, wie in so vielen Punkten, in exakter wissenschaftlicher Weise klärend zu wirken.

Der erste, der diese alten Streitfragen mit Hilfe der 1906 von Wassermann, Neisser und Bruck entdeckten Seroreaktion der Syphilis zu beantworten suchte, war Rudolf Müller an der Fingerschen Klinik in Wien. Sein allerdings nur kleines Untersuchungsmaterial führte ihn zu dem Schluß, daß das Serum von Frauen, die häufige Aborte und Fehlgeburten durchgemacht hätten, keine Reaktion auf Lues zu geben brauche. Knöpfelmacher und Lehndorff nahmen

dann diese Untersuchungen an einem größeren Krankenmaterial auf. Sie untersuchten nach ihrer ersten Mitteilung 45 Frauen, die hereditär luetische Kinder geboren hatten. 32 dieser Frauen hatten nach ihrer Angabe niemals luetische Symptome gehabt und waren auch nicht antiluetisch behandelt worden. Positive Reaktion fand sich in 18 dieser 32 Fälle = 56·2 Prozent. Schon vor der Veröffentlichung dieser Resultate von Knöpfelmacher und Lehndorff hatte Fritz Lesser in der Berliner medizinischen Gesellschaft mitgeteilt, daß er das Serum von 3 klinisch völlig gesunden Müttern hereditär-syphilitischer Kinder untersucht habe und in allen 3 Fällen eine positive Serumreaktion erhalten hätte. Auf Grund dieser seiner Untersuchungsergebnisse bezeichnete F. Lesser solche Mütter als latent syphilitisch.

Zu derselben Anschauung war auch Ferd. Blumenthal bei seinen an der Lesserschen Klinik in Berlin vorgenommenen diesbezüglichen Untersuchungen gelangt. In der Sitzung der Berliner Gesellschaft vom 11. März 1908 faßte er seine Resultate kurz folgendermaßen zusammen: „Kongenitale Lues untersuchten wir verschiedentlich, fanden häufig die Mutter ohne Erscheinungen positiv, so daß man sie vielleicht darauf als latent syphilitisch bezeichnen könnte.“

In der Folgezeit wurde nun von zahlreichen Forschern diese wichtige Frage an der Hand der Seroreaktion studiert. Von Opitz. Friedländer, Fränkel, Engelmann und Rietschel, Thomson und Boas, Baisch, Bruck, Bab, Bunzel, Reinhart, Hügel und Ruete, Michallis und Verf. und vielen anderen wurden eine große Anzahl derartiger Mütter serologisch untersucht. Aus allen ihren in der Literatur niedergelegten Beobachtungen und Erfahrungen geht hervor: Die Mütter syphilitischer Säuglinge und Neugeborener reagieren stets positiv, denn sie geben die Reaktion in 90 bis 100 Prozent; diejenigen Frauen, die innerhalb der letzten 4 Jahre luetische Kinder geboren haben, reagieren in demselben Verhältnis wie latente Syphilitiker positiv.

Auf Grund dieser Forschungsergebnisse und ausgehend von der, allerdings noch nicht mit absoluter Bestimmtheit er-

wiesenen Annahme, daß der positive Ausfall der Wassermannschen Reaktion Krankheit bedeute, glaubt Bruck das Collessche Gesetz dahin abändern und berichtigen zu müssen: „Mütter hereditär-luetischer Kinder sind nicht gesund und immun, sondern sie sind in der Regel latent-syphilitisch und infolgedessen scheinbar immun."

Diese Anschauung Brucks, die auch Neisser und Wassermann teilen, hat übrigens, wie ich oben schon anführte, mein sehr verehrter derzeitiger Chef, Herr Professor Wolff, bereits im Jahre 1881 ausgesprochen. Seine Ansicht, die er sich lediglich auf Grund scharfsinniger, aus seiner langjährigen und vielseitigen Erfahrung auf diesem Gebiete hervorgehender Erwägungen gebildet hatte, wurde in der jüngsten Zeit aber auch noch durch das Tierexperiment bestätigt. Wolff sagte damals bekanntlich, meines Wissens nach zum erstenmal, „es gibt keine andere Möglichkeit gegen Syphilis immun zu bleiben, als Syphilis selbst." Nun, die moderne tierexperimentelle Syphilisforschung, insbesondere die einschlägigen Affenversuche Neissers haben bewiesen, daß es eine echte „Immunität" bei Syphilis überhaupt nicht gibt. Die bis dahin fast allgemein angenommene Lehre, daß einmaliges Überstehen der Syphiliskrankheit eine dauernde Immunität gegen dieselbe verleihe, stützte sich, wie Neisser bemerkt, auf das ungemein seltene Vorkommen wirklicher Reinfektionen. Die Deutung dieser Tatsache als „Immunität gegen Syphilis" schwebt aber nach Neisser vollkommen in der Luft, „zum mindesten ist das Vorhandensein einer solchen Immunität durchaus unbewiesen". Bewiesen aber wird die Anschauung, „daß die meisten alten Syphilitiker deshalb gegen Reinfektion geschützt sind, weil sie eben von ihrer Krankheit noch nicht geheilt sind, durch zahlreiche von Neisser und seinen Mitarbeitern angestellten Tierversuchen, aus denen hervorgeht, daß

a) fast alle nicht-reinokulablen Tiere noch krank waren, und daß

b) dagegen Tiere, die man durch entsprechende Heilmethoden von ihrer Krankheit befreit hatte, sofort wieder infizierbar waren.



Ohne auf die schwierigen Fragen der Immunität bei der Syphilis hier noch weiter einzugehen will ich, zu meinem eigentlichen Thema zurückkehrend, noch einmal kurz resumieren:

„Die moderne Syphilisforschung, insbesondere die Wassermannsche Seroreaktion, hat endgültig bewiesen, daß fast jede Frau, die ein syphilitisches Kind geboren hat, syphilitisch ist, mag sie klinisch auch noch so gesund erscheinen."

„Ist nun aber damit die Frage der paternen Infektion, d. h. also die Frage, ob es sich nicht doch um eine vom Vater her stammende Syphilis der Frucht handele, erledigt?" Denn nun erhebt sich die neue Frage: „wie kommt die mütterliche Syphilis zustande?" Primär vom Manne? Oder durch choc en retour vom (a patre infizierten) Kinde?" Mit Recht wirft Neisser in seinen „Beiträgen zur Pathologie und Therapie der Syphilis" diese Fragen auf.

Auch Lesser hat in seinem Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten diese Fragen berührt, indem er zunächst für eine Reihe von Fällen annimmt, „daß die Syphilis, ebenso wie von der nach der Konzeption infizierten Mutter auf den Fötus auch in umgekehrter Richtung von dem vom Vater her syphilitischen Fötus durch den Plazentärkreislauf auf die Mutter übergehen könne und daß so die Mütter an einer gewöhnlichen Syphilis, wenn auch ohne Primäraffekt, erkranken könnte".

Die Tatsache, daß das syphilitische Gift auf einen durch die Konzeption her gesunden Fötus von einer während der Schwangerschaft syphilitisch infizierten Mutter durch Übergang aus dem mütterlichen Plazentarkreislauf in den fötalen Kreislauf übergehen und so zu einer Infektion im Uterus führen kann, ist, worauf auch Lesser hinweist, schon durch wiederholte einwandsfreie klinische Beobachtungen bewiesen worden. Uhlenhuth und mir ist es vor etwa Jahresfrist geglückt, diese Möglichkeit auch experimentell zu erweisen. Wir haben nämlich einem trächtigen Kaninchen etwa in der Mitte seiner Schwangerschaft eine größere Menge spirochaetenhaltiger Hodenemulsion intravenös eingespritzt und beobachten können, daß eines — zwei sind bald nach der Geburt

gestorben — der drei anscheinend gesund geborenen Jungen etwa 2 Monate nach der Geburt, ebenso wie die Mutter in dieser Zeit, syphilitisch erkrankte. Mit Recht wird man also, da die Tatsache, daß die Spirochaete pallida die — anscheinend gesunde — Plazenta passieren kann, durch unseren Tierversuch in einwandsfreier Weise auch experimentell erwiesen ist, folgern können, daß umgekehrt, „nach dem Modus der intravenösen Infektion (Neisser)" die Spirochaeten auch von einem syphilitischen Fötus aus durch die Plazenta hindurch in den Kreislauf der Mutter gelangen und diese syphilitisch infizieren können.

Für das Zustandekommen der Immunität der Collesschen Mütter haben aber Lesser wie Neisser noch eine Hypothese aufgestellt, die ich der Vollständigkeit halber hier noch erwähnen muß. „Und schließlich," sagt Lesser nämlich, „liegt die Möglichkeit vor, daß durch den Stoffaustausch zwischen syphilitischem Fötus und gesunder Mutter die letztere nicht direkt syphilitisch infiziert wird, wohl aber eine bestimmte Veränderung des Organismus erleidet, durch welche sie unempfänglich, immun durch das syphilitische Gift gemacht wird, ähnlich wie durch die Vakzination der Körper immun gegen Variola wird."

Nach Neisser sprechen aber gerade die Resultate der serodiagnostischen Untersuchungen gegen diese Hypothese, dann nämlich, wenn man, wie Neisser und die Mehrzahl der Autoren, annimmt, daß ein Andauern einer positiven Reaktion nur durch die gleichzeitige Anwesenheit der Spirochaeten im Organismus zustande kommen kann, die andauernd die Produktion der „Reagine" (Citron) anregen. Danach müssen also auch die Mütter, die noch jahrelang post pastum eines kongenital syphilitischen Kindes positiv reagieren, Spirochaeten in sich bergen, bzw. wirklich syphilitisch krank sein. So lange man aber über die wahre Natur, bzw. über das Zustandekommen der Wassermannschen Reaktion noch nicht vollkommen im klaren ist — und die Ansicht Neissers u. a., daß ein positiver Ausfall dieser Reaktion gleichbedeutend mit dem Vorhandensein aktiven Krankheitsstoffes im Organismus

sei, wird keineswegs von allen Forschern geteilt — wird auch diese Hypothese noch nicht in exakter Weise begründet oder verneint werden können.

Wenn nun aber auch die Ansichten über das Zustandekommen der mütterlichen Syphilis bei der hereditären Lues noch nicht vollkommen geklärt sein, so sehen wir doch, daß der Brennpunkt des ganzen Vererbungsproblems dieser Krankheit in der Beantwortung der Frage liegt, ob eine „paterne" Infektion bei der Syphilis denn überhaupt möglich ist.

Die Antwort auf diese Frage nun steht und fällt mit der Beantwortung der Frage, ob denn eine spermatische Infektion vorkommen kann, oder mit anderen Worten, ob man wirkliche Beweise dafür hat, daß das Sperma syphilitischer Männer infektiös ist, bzw. das syphilitische Virus enthalten kann.

Wenn nun auch die Anhänger der rein maternen Vererbungstheorie diese Möglichkeit strikte in Abrede stellen, so sind doch manche klinische Beobachtungen und Erfahrungen in einwandsfreier Weise gemacht worden, die nur durch die Infektiosität des Spermas zu erklären sind.

Wieder ist es Neisser, der diese allerdings recht spärlichen Beobachtungen aus der Literatur zusammengesucht und kritisch beleuchtet hat. Wenn auch Neisser für zwei einschlägige Fälle von Jesionek und Pini mit anderen Autoren die Möglichkeit zugibt, daß durch irgend eine kleine Wunde am Penis des kohabitierenden Mannes latente Spirochaeten ausgetreten sein und die Infektion der Frau zustande gebracht haben könnten, so meint er doch, „daß es immerhin auffällig bleibt, wie oft Frauen infiziert werden von Männern (Ärzten), die mit der größten Aufmerksamkeit auf sich achten und jede, auch die kleinste Erosion kontrollieren". Beweisender ist für Neisser ein von Rochon mitgeteilter Fall, wo das Sperma, um eine Befruchtung zu verhüten, auf die Bauchdecken der Frau deponiert worden war. Da diese eine Erosion trugen, entstand an der betreffenden Stelle ein syphilitischer Primäraffekt mit nachfolgender allgemeiner Syphilis.

Ob nicht auch die von jedem Syphilidologen häufig genug gemachte Beobachtung, daß gerade Frauen manifeste Symptome einer sekundären Syphilis aufweisen, ohne daß sich ein Primäraffekt oder Reste desselben nachweisen lassen, für eine „spermatische" Infektion, sei es von der Vagina oder vom Uterus aus — nach einwandsfreien experimentellen Versuchen von Uhlenhuth und Schellak vermögen Rekurrenz- wie Syphilisspirochaeten die gesunde Schleimhaut zu durchdringen — sprechen? Ferner aber scheinen noch zwei Momente, auf die wiederum Neisser hinweist, das tatsächliche Vorkommen der paternen Infektion nahezulegen, nämlich:

1. Eine Behandlung des Mannes führt zu gesunden Kindern, und
2. neue Heirat führt zu gesunden Kindern.

Nun ist es allerdings schwer verständlich, wie eine Behandlung eines syphilitischen Vaters tatsächlich eine Veränderung im Gesundheitszustand des Kindes hervorrufen kann. Denn wenn eine Frau schon syphilitische Kinder geboren hat, so müssen wir aus dem Gesagten annehmen, daß sie syphilitisch ist. Eine antisyphilitische Behandlung des Vaters würde dann wohl in keiner Weise auf die eventuelle Syphilis des Kindes, bzw. der Frucht einwirken; in solchen wird man höchstens annehmen können, worauf schon Wolff aufmerksam macht, daß der Krankheitszustand der Mutter eine weitere Evolution durchgemacht hat, in welchem die Frau, z. B. im tertiären Stadium, bekanntlich gesunde Kinder zur Welt bringen kann.

Aus allen diesen Erwägungen und Schlüssen, die sich alle auf mehr oder minder sichere klinische Beobachtungen gründeten, ist, wie wir sehen, diese wichtige Frage nicht mit Bestimmtheit zu beantworten. Spirochaeten sind bisher im Sperma auch nicht gefunden worden (Thiebierge, Ravaut et le Sourd, Bab, Radaeli, Neisser und Scholtz). Dagegen ist es Finger und Landsteiner zweimal gelungen, mit Sperma syphilitischer Männer bei Affen ein positives Impfresultat zu erzielen und Uhlenhuth und ich vermochten in jüngster Zeit durch die Verimpfung anscheinend spirochaetenfreien Spermas eines florid syphilitischen Mannes bei damit

in die Hoden geimpften Kaninchen typische spirochaetenhaltige Syphilome in diesen Organen zu erzeugen. Durch diese positiven Verimpfungen von Sperma syphilitischer Männer, denen übrigens negative von Neisser und Hoffmann gegenübertreten, ist aber die Tatsache, daß derartiges Sperma unter Umständen infektiös sein kann, in exakter wissenschaftlicher Weise bewiesen.

Der Wichtigkeit dieser positiven Impfresultate zufolge will ich diese kurz noch einmal schildern:

Mit Sperma ist es Finger und Landsteiner gelungen, bei zwei Affen ein positives Impfresultat zu erzielen. In dem einen Falle impften die Autoren einen Pavian mit dem zentrifugierten Bodensatze des Spermas eines Patienten, der eine frische sekundäre Syphilis hatte. Das Sperma, das durch Expression der Samenbläschen und der Prostata gewonnen worden war, enthielt reichliche, gut bewegliche Spermatozoen und war frei von irgendwelchen, von etwaigen Syphiliseffloreszenzen stammenden Bestandteilen. Nach einer mehrwöchigen Inkubationszeit trat an der Impfstelle (Augenbraue) ein Primäraffekt auf. Im anderen Falle wurde in derselben Weise Sperma eines Patienten verimpft, der an einer beiderseitigen interstitiellen Orchitis bei 3 Jahre alter Syphilis litt. Das Sperma enthielt keine Spermatozoen mehr. 30 Tage nach der Impfung traten an den Augenbrauen „kleine blasse Knötchen" auf. Der Spirochaetennachweis ist nach den vorliegenden Mitteilungen in keinem der beiden Fälle geführt worden.

Der Pat. Ch., dessen Sperma wir zu unseren Impfungen verwendet hatten, war am 5./VII. 1911 in die Poliklinik mit einem ausgesprochenen, spirochaetenhaltigen, frischen, deutlich infiltrierten Primäraffekt an der Zungenspitze, ohne typische Drüsenschwellung, gekommen. Er erhielt sofort 0·6 *g* Salvarsan intravenös und nach 8 Tagen nochmals 0·45 *g*. Am 14./XI. 1911 kam er wieder in die Klinik mit einem ausgebreiteten makulo-papulösen Syphilid, Scleradenitis universalis, Impetigo capitis und Alopecia specifica, sowie Plaques opalines der linken Tonsille. Die Eichel und der Penisschaft waren frei von syphilitischen Manifestationen, mit Ausnahme einer kleinen, trockenen, im Involutionsstadium befindlichen Papel am Sulcus coronarius. Die Wassermannsche Reaktion war stark positiv. Das Sperma wurde in folgender Weise gewonnen: die Eichel und der Penisschaft wurden mit Wasser und Seife gründlich gereinigt, ca. $^1/_4$ Stunde mit in 1 prom. Sublimatlösung getauchte Gaze verbunden und dann mit sterilen Tupfern abgetrocknet. Das von diesem Patienten durch manuelle Friktion in eine Petrischale entleerte Sperma war von normaler Beschaffenheit, enthielt im Dunkelfeldpräparate massenhaft äußerst bewegliche Samenfäden, aber keine Spirochaeten. Eiter oder Blut war in dem Samen nicht vorhanden. Das Sperma wurde mit



ca. 4—5 *ccm* lauwarmer physiologischer Kochsalzlösung verdünnt in die Hoden von 3 Kaninchen (Nr. 26—28) geimpft.

Am 7./XII. und am 22./XII. 1911 zeigten sämtliche in die Hoden geimpften Kaninchen keinerlei krankhafte Erscheinungen.

Am 4./I. 1912, also 7 Wochen nach der Impfung, bot sich bei diesen Tieren folgender Befund:

Kaninchen Nr. 26 ohne Besonderheiten. Kaninchen Nr. 27: Beginnende linksseitige diffuse syphilitische Orchitis mit massenhaften Spirochaeten. Kaninchen Nr. 28: Kleinfingernagelgroße, schwach infiltrierte spirochaetenhaltige Erosion der Skrotalhaut und deutliche Orchitis syphilitica diffusa (+ + Spirochaeten) sinistra, rechts ohne Besonderheiten.

Am 8./I. 1912 wies Kaninchen Nr. 26 eine rechtsseitige zirkumskripte spirochaetenhaltige Orchitis auf.

Aber auch angesichts der Tatsache, daß das Sperma syphilitischer Individuen unter Umständen infektiös sein kann, wird man logischerweise die Frage aufstellen: Wie soll man sich denn diese Infektiosität des Spermas vorstellen? Diese Frage ist, wenigstens nach dem Stande der gegenwärtigen Forschung, nicht leicht zu beantworten.

Schiborr, ein Schüler Wolffs, und andere Autoren haben mit Recht darauf aufmerksam gemacht, daß das Spermatozoon in seinem Innern, speziell in seinem Köpfchen, die viel größere Spirochaete nicht bergen könne. Außerdem aber würde, wäre dies der Fall, dann das Samentierchen notwendigerweise absterben müssen. Ein Übergangs- bzw. Entwicklungsstadium der Spirochaete aber, etwa ein Körnerstadium oder eine ultravisible Form des Syphilis virus kennen wir nicht, bzw. gibt es nach den von Uhlenhuth und mir vorgenommenen Impfversuchen mit durch Berkefeldfilter filtrierten Virus nicht.

Man könnte also mit Neisser nur daran denken, daß die Spermatozoen die Spirochaeten, die ja auch, wofür der eine Versuch von Finger und Landsteiner spricht, der Prostata oder den Samenbläschen entstammen können, gleichsam transportieren.

Auch der weitere Infektionsmodus ist noch ziemlich unklar, wenn man bedenkt, worauf besonders Trinchese aufmerksam macht, daß ein Hineingelangen der Spirochaeten zwischen die einzelnen Keimzellen des in den ersten Entwicklungsstadien sich befindlichen Embryos eine beträchtliche Störung des so



empfindlichen Keimungsprozesses verursachen müßte, so daß der Embryo entweder zu grunde gehen oder ganz bedeutende Mißbildungen erfahren müßte.

Es würde mich zu weit führen, wollte ich auf alle diese Fragen eingehen, die das gerade bei der Syphilis so überaus schwierige Vererbungsproblem dem Forscher vorlegt. Eine klare Lösung derselben wird, wenn sie überhaupt möglich ist, der weiteren Forschung, insbesondere dem Tierexperiment, vorbehalten bleiben müssen. Aber dennoch sind wir heute einen großen Schritt auf diesem Gebiete vorwärts gekommen, denn wir wissen auf Grund exakter Forschungsergebnisse, daß der väterlichen Syphilis zum mindesten eine Mitbeteiligung an der Kongenitalen der Kinder, bzw. der fast ausnahmslos syphilitischen Mutter derselben zukommt.

Aus der Dermato-urolog. Klinik der kaiserl. Universität Tokio.
(Direktor: Professor Dr. K. Dohi.)

Experimentelle Untersuchungen über die Infektionsmöglichkeit von japanischen Hausratten, Kaninchen und Meerschweinchen mit Lepramaterial.

Von

Dr. **H. Nakano** (aus Japan).

Hiezu Taf. XXXIII u. XXXIV.)

Im März 1909 habe ich Tierversuche mit leprösem Material begonnen, deren Resultate in folgenden Zeilen niedergelegt sind. Für die Anregung zu diesen Versuchen und die Überlassung des Materials will ich gleich an dieser Stelle meinem hochverehrten Chef, Herrn Professor K. Dohi, meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Die Herstellungsweise des zur Verimpfung gelangenden Materials war bei allen Versuchen dieselbe. Ein erbsengroßes Stück eines exzidierten Lepraknotens wurde im Achatmörser fein zerrieben und nach Zusatz von 5 *ccm* 0·85% NaCl-Lösung zwei Stunden im Schüttelapparat geschüttelt. Nach Filtration durch ein steriles Filter wurde das Infiltrat per Injektion verwendet.

Die Ergebnisse der Versuche an japanischen Hausratten waren folgende:

Versuch Nr. I. Japanische Hausratte, 200 Gramm schwer, wurde am 24. März 1909 mit 1 *ccm* des auf eben beschriebene Art hergestellten, vom 33jährigen, seit 1 Jahre an Lepra tuberosa leidenden Pat. T. entnommenen Knotenfiltrates intraperitoneal injiziert. Am 27. Mai bemerkte ich an allen



Zehen, besonders an den Plantarflächen derselben, knotige Auftreibungen. Am nächsten Tage war der Nagel der 3. Zehe des rechten Hinterfußes abgefallen, eine bei Lepra mutilans des Menschen so häufige Erscheinung. Am selben Tage wurde eine Abbildung des Fußes gemacht. (Fig. I.)

Die genauen klinischen Symptome der offenbar an Lepra erkrankten Ratte waren folgende: alle 4 Füße sind stark ödematös, an beiden Vorderfüßen ist der Nagel der 3. Zehe abgefallen; die Endphalangen der Zehen sind knotig, fast trommelschlägelartig verdickt und gerötet, die der 3. Vorderzehe zyanotisch. An den Hinterfüßen sind die Endphalangen der 4. und 5. Zehe beiderseits knotig verdickt, stark geschwollen, rot mit bläulichem Farbenton. Rechts geht der bläuliche Farbenton in eine schmutzig gangränartige Verfärbung über. Sonst sind äußerlich keine Veränderungen wahrnehmbar.

Am 28. Mai wurde die 4. Zehe des rechten Hinterfußes amputiert und ein Ausstrich von der Schnittfläche mit Karbolfuchsin, 1% Salizylsäurealkohol und Methylenblau gefärbt. Im Präparat sind zahlreiche Leprabazillen nachweisbar. Nach Fassung in Formalin und Paraffineinbettung konnten im Schnittpräparat von der amputierten Zehe typische, lepröse Veränderungen und Leprabazillen nachgewiesen werden. Der lepröse Prozeß hat seinen Sitz im Bindegewebe der Kutis (wie beim Menschen). Die Epidermis und besonders das Rete malpighii sind stark verdünnt. Die Retezapfen sind flach. Im Papillarkörper findet man zerstreut Leprabazillen, Zellen von epitheloidem Charakter, Leukozyteninfiltrate und Riesenzellen. Die Leprazellen sind in Klumpen- und Schlauchform angeordnet. In der Tiefe der Papillen sind nekrotische, homogene, schwach gefärbte Herde bemerkbar, umgeben von spärlichem Bindegewebe und kleinzelligem Infiltrat. Die Leprabazillen sind in der Papille bündelförmig angeordnet und auch in den oben erwähnten homogenen Herden sind Haufen von Bazillen nachweisbar. An den Gefäßen finden sich neben einer perivaskulären Anhäufung von Leprabazillen auch endovaskuläre Veränderungen in Form von Quellung und Wucherung des Endothels.



Die Lymphspalten sind mit Lepraglobi vollgepfropft. Am Knochen der amputierten Zehe sind makroskopisch unregelmäßige Verdickungen zu sehen. Schnittpräprate vom Knochen sind mir leider mißlungen.

Bis zum August sind die Veränderungen an der Ratte noch weiter fortgeschritten. Von 4 Zehen der Vorderfüße und 3 Zehen der Hinterfüße sind die Nägel abgefallen, die Zehen selbst sind gangränartig verändert.

Am 15. August ging das Tier ein und der am selben Tage aufgenommene Sektionsbefund war folgender:

In der Bauchhöhle nur wenig Peritonealflüssigkeit; im Ausstrich von derselben spärlich Leukozyten und Leprabazillen. Die Peritoneallymphdrüsen geschwollen (größer als die Drüsen eines Kontrolltieres). An der Schnittfläche makroskopisch keine Veränderungen, im Ausstrich reichlich Leprabazillen. Im Schnittpräparat von einer Drüse starke kleinzellige Infiltrationen, zahlreiche epitheloide Zellen, Leprazellen mit und ohne Vakuolisierung, zahlreiche einzeln und in Bündeln angeordnete Leprabazillen. Peri- und endovaskuläre Entzündung deutlich.

Die Niere ist beiderseits größer als bei dem Kontrolltiere, blaß, die Oberfläche glatt, die Kapsel ziemlich fest haftend. An der Schnittfläche verwischte Grenzen zwischen Rind- und Marksubstanz. Sonst makroskopisch nichts besonderes. Im Strichpräparat von der Schnittfläche reichlich Leprabazillen einzeln und in Bündeln. Im Schnittpräparat um die geraden und gewundenen Harnkanälchen, wie auch die Malpighischen Knäuel leinzellige Infiltration, epitheloide Zellen und Leprabazillenbündel. An den Rindengefäßen peri- und endovaskuläre Entzündung. Leprazellen und Leprabazillenbündel zerstreut vorhanden. In der Marksubstanz sind die Veränderungen etwas deutlicher. Nirgends nekrotische Herde zu finden.

Die Nebenniere sehr groß, anämisch; im Schnittflächenausstrich ziemlich reichlich Bazillen vorhanden. Die Kapsel zeigt im Schnittpräparat keinerlei Veränderungen, dagegen findet man in Rinde und Mark gleichmäßig verteilt, Leprabazillenhaufen und Zellinfiltrate, periovaskuläre Kleinzelleninfiltration und Leprabazillenanhäufung. Die Lymphspalten sind erweitert, deutliche Lymphangitis.

Die Leber ist sehr groß, ihre Konsistenz normal, ebenso die Farbe. An der Schnittfläche spärliche, miliare, grauweißliche, etwas hervorragende Knötchen. Im Ausstrich zahlreiche Leprazellenhaufen und Leprabazillen. Das Schnittpräparat zeigt Leprabazillen und Leprazellen in den Leberläppchen, umgeben von kleinzelliger Infiltration. Spärliche Leprabazillenhaufen von homogenisierter, keine Zellstruktur zeigender Substanz umgeben. Peri- und endovaskuläre Entzündungsvorgänge nachweisbar. Die Gallengänge sind zum Teil durch Leprazellen und Bazillengruppen verstopft.



Die Milz ist sehr groß, anämisch. An der Schnittfläche ziemlich zahlreiche, grauweiße, miliäre Herde zu sehen. Im Ausstrich zerstreut Laprabazillen und Bazillenbündel. Im Schnittpräparat zeigt die Kapsel keine Veränderungen. Die Balken sind dicker als normal, deutliche Bindegewebszunahme vorhanden. In der Milzpulpa Leprazellen und Bazillen sehr reichlich. Die Malpighischen Körperchen von Leprabazillen umsäumt. Peri- und endovaskuläre Entzündung deutlich. Die makroskopisch sichtbaren, miliären grauweißen Herde, zeigen im makroskopischen Bilde ein homogenes strukturloses Aussehen; in demselben Leprabazillenbündel sehr zahlreich. Die pathologisch-makroskopischen Veränderungen sind in der Milz deutlicher ausgesprochen als in den anderen Organen.

Die Lunge ist blaß. An der Schnittfläche makroskopisch keine Veränderungen. Im Ausstrich spärliche Bazillen, im Schnittpräparat spärliche, kleinzellige Infiltration und wenige Leprabazillen.

Das Herz zeigt makroskopisch keine Veränderungen. Im Herzblut sind spärliche LB. zu finden. Im Herzmuskel spärliche, zerstreute Bazillen und Bazillenbündel; ebenso im Perimisium spärliche perivaskuläre Leprabazillen.

An der Serosa des Darmes miliäre, weißliche, etwas erhabene Herde. Im Ausstrich reichlich Bazillen. Im Darminhalt sehr spärliche Leprabazillen nachweisbar. Im Schnittpräparat zeigt die Muskularis und Submukosa zerstreut Leprabazillen und Zellhaufen. In den weißen, punktförmigen Herden der Serosa sind zahlreiche Leprabazillen und Bazillenhaufen, umgeben von homogener Masse, nachweisbar. Die Zotten zeigen keine Leprabazillen.

Die Wand der Harnblase ist ödematös geschwollen. Im Blaseninhalt sind spärliche Leprabazillen nachweisbar. Das mikroskopische Bild der Blasenwand zeigt deutliche entzündliche Veränderungen des Muskularis und Submukosa. Hier sind Leprazellen und Bazillen nachweisbar. Auch in der Schleimhaut sind spärliche Leprabazillen zu finden.

In der Wadenmuskulatur, besonders zwischen den Muskelbündeln sind sehr reichlich Leprabazillen angesammelt.

Am 24. März injizierte ich auch 3 weitere japanische Hausratten intraperitoneal mit der eingangs beschriebenen Knotenemulsion auf dieselbe Weise wie bei Versuch Nr. 1, welche am 3. Tage nach der Injektion eingingen. Die Sektionsbefunde sind folgende:

Ratte Nr. II (200 Gramm). In der spärlichen Peritonealflüssigkeit wenig Leprabazillen im Ausstrichpräparat vorhanden. Die Peritoneallymphdrüsen größer, als bei der Kontrollratte. An der Schnittfläche Gefäße deutlich injiziert, im Ausstrich wenig Bazillen. Niere etwas vergrößert, die Schnittfläche opaleszierend, sonst normal. Spärliche Bazillen. Nebenniere stark vergrößert, blaß. Das Parenchym zeigt an der



Schnittfläche, besonders in der Marksubstanz trübe Verfärbung. Wenig LB. im Ausstrich. Leber sehr groß, an der Schnittfläche spärliche, miliare, weißliche Herde. Im Ausstrich ziemlich zahlreiche LB. Die Milz ist sehr groß, ziemlich weich, die Schnittfläche trübe verfärbt. Viel Leprabazillen, Der Darm ist bis auf kleine, grauweiße, miliare, etwas erhabene Pünktchen an der Serosa unverändert. An der Lunge bis auf geringes Ödem keine Abnormitäten. Spärliche Leprabazillen im Schnittflächenausstrich. Herz normal. Keine LB.

Ratte Nr. III (200 Gramm). In der Peritonealflüssigkeit zahlreiche Leprabazillen. Die Lymphdrüsen wie bei Nr. II, an der hier bis auf spärliche Leprabazillen im Ausstrich nichts Abnormes.

Die Nebennieren groß, blaß, an der Schnittfläche trübe Verfärbung. Mäßig LB. Im Leberausstrich zahlreiche Leprabazillen, sonst keine Veränderungen bis auf geringe Vergrößerung. Milzbefund wie bei Nr. II. An der Oberfläche des Darmes sind dieselben Herde wie bei Nr. II zu sehen. Der Befund in den Brusthöhlenorganen entspricht vollkommen dem bei Ratte II beschriebenen.

Bei der Ratte Nr. IV ist der Sektionsbefund derselbe wie bei Nr. III, nur zeigen hier die Nieren makroskopisch das Bild einer trüben Schwellung.

Die histologischen Befunde des bei den Sektionen der drei letztbeschriebenen Ratten erhaltenen Materials gebe ich im folgenden zusammenfassend:

Die Stücke wurden in Paraffin eingebettet. Die Schnitte mit Hämatoyxlin-Eosin gefärbt. Zur Darstellung der Leprabazillen wurde die übliche Karbolfuchsin-Methylenblau-Methode angewandt.

Inguinaldrüse: Der Schnitt zeigt makroskopisch, bis auf einzelne rote Pünktchen, nichts Auffallendes. Mikroskopisch ist reichliche Rundzelleninfiltration und Injektion der Kapillaren wahrnehmbar. Leprabazillen einzeln und in bündelförmiger Anordnung. Epitheloide Zellen und Leprazellen sind nicht sicher nachweisbar. Keine nekrotischen Herde.

An der Peritoneallymphdrüse ist die Injektion der Blutgefäße nicht sehr ausgesprochen. Die Veränderungen sind dieselben wie an der Inguinallymphdrüse, nur daß etwas mehr Fettgewebe nachweisbar ist.

In den Nierenpräparaten sind wenig Bazillen nachweisbar. Keine perivaskulären Bazillenanhäufungen. Degenerationserscheinungen an den Parenchymzellen. Keine Leprazellen und Riesenzellen. Keine entzündlichen Veränderungen. Die Zeit zwischen Injektion des Lepramaterials und des Todes ist eine zu kurze, als daß es zu entzündlichen Veränderungen kommen konnte.

In den Nebennieren ist neben Fettdegeneration deutliche Zellinfiltration nachweisbar. Leprabazillen vorhanden. Sonst keine Veränderungen.

Die Leber zeigt Fettdegeneration der Parenchymzellen, erweiterte und injizierte Kapillaren, Leprabazillen zeigen zum Teil peri- und endovaskuläre Lagerung. Epitheloide Zellen, Leprazellen und Riesenzellen nicht zu sehen.

Die Veränderungen an der Milz sind am deutlichsten ausgesprochen. Die Balken sind verdickt, die Milzpulpazellen zeigen Degenerationserscheinungen. Ziemlich viel epitheloide Zellen, Leprabazillen einzeln und in Bündeln. Keine Globi.

Die makroskopisch sichtbaren weißlichen Herde des Darmserosa sind mikroskopisch als Leprabazillenherde mit umgebender kleinzelliger Infiltration nachweisbar. Die Leprabazillen liegen in einer strukturlosen Substanz. In der Mukosa, Submukosa und Muskularis bis auf geringgradige Kapillarinjektion alles normal.

In Lunge und Herz bis auf spärliche Leprabazillen keine Veränderungen histologisch nachweisbar.

Versuch Nr. V.

Am 1. Mai 1909 wurden der 300 Gramm schweren Ratte Nr. V 1 *ccm* Filtrat aus einer Knotenemulsion, herstammend von einem Armknoten des an frischer Lepra tuberosa leidenden Patienten J. (22 Jahre alt), intraperitoneal injiziert. Die ersten Veränderungen wurden anfangs Juli beobachtet und zwar bestanden dieselben in einer ödematösen Schwellung der Vorderfüße, welche sich von den Plantarflächen bis zum Knie erstreckten. Außerdem waren die Nägel klumpig verunstaltet. Am 10. Juli war die Schwellung schon merklich geringer geworden. Die Zehen des linken Fußes zeigen leichte Rötung und Schwellung, keine Zyanose; der Nagel der dritten Zehe ist abgestoßen. Die dritte Zehe des rechten Fußes zeigt, besonders in der Mittelphalange, starke Rötung. Schwellung und beginnende Zyanose. Die anderen Zehen des rechten Fußes sind hier deutlich ödematös und bereits klumpenförmig verändert.

Am linken Hinterfuße zeigen die äußeren drei Zehen Rötung, Schwellung und Zyanose, besonders an den Endphalangen, die zwei inneren Zehen sind bloß ödematös. In der Gegend des Fußgelenkes zu derbe knotige Auftreibungen. Am rechten Fuße zeigt die zweite Zehe an der Mittelphalanx, die Mitte an der Endphalanx Rötung, Schwellung und deutliche Zyanose.

Am 15. Juli waren alle Nägel abgefallen und alle Zehen waren ausgesprochen zyanotisch. (Fig. II.)

Zum Zwecke der histologischen Untersuchung wurde die dritte Zehe des linken Hinterfußes amputiert und das Resultat der Untersuchung war dasselbe wie bei der amputierten Zehe der Ratte Nr. I (s. oben). Ich will hier nur den bei der ersten Beschreibung fehlenden Knochenbefund mitteilen. Der Knochen ist klumpig aufgetrieben, die Oberfläche rauh. Die Kalksubstanz ist sehr dünn, die spongiöse Masse in Fettmassen umgewandelt, sehr blaß. Bei der Leprabazillenfärbung findet man hier und da Leprabazillenbündel, Herde von Leprazellen und Riesenzellen.



Das Tier ging leider am 20. August ein. Im folgenden will ich kurz über den makroskopischen und mikroskopischen Befund, der sich im allgemeinen mit den oben mitgeteilten Befunden deckt, berichten.

In der spärlichen Peritonealflüssigkeit sind zahlreiche Leprabazillen nachweisbar. Die Peritoneallymphdrüsen sind vergrößert, die Kapillaren injiziert. Im Schnittpräparat sind neben Leprabazillen und zahlreichen Bazillenbündeln, peri- und endovaskuläre Zellinfiltrationen und kleine nekrotische, zerstreute Leprabazillen enthaltende Herde nachweisbar. Hier sind ebenso wie in der Inguinallymphdrüse, welche auch Vergrößerung, Kapillarinjektion, Zellinfiltrationen und ziemlich zahlreiche Leprabazillenbündel zeigt, zahlreiche epitheloide Zellen nachweisbar.

Die parenchymatösen Organe der Bauchhöhle, Leber, Niere und Nebenniere zeigen Vergrößerung, fettige Degeneration und auffallende Blässe. An der Oberfläche und an den Schnittflächen sind ziemlich zahlreiche miliare, grauweiße Herde zu sehen. Die mikroskopischen Veränderungen decken sich mit den früher beschriebenen Befunden. Hervorzuheben ist die Bindegewebszunahme in der Leber, welche besonders deutlich um die Gallengänge hervortritt. Die Milz ist groß, blaß. An der Schnittfläche sind auch hier ziemlich zahlreiche, miliare Knötchen zu sehen, welche sich im mikroskopischen Bilde als von Randzellen, Riesen- und epitheloiden Zellen umgebene nekrotische Herde — Granulome erweisen. In der Lunge sind durch das Mikroskop zerstreute Rundzelleninfiltrate und spärliche Leprabazillen nachweisbar. Das Herz ist vergrößert, die Muskelwand verdickt; mikroskopisch Leprabazillen zerstreut und in Bündeln intramuskulär nachweisbar. Im Herzblut spärliche Leprabazillen. In der Darmwand sind zahlreiche Leprabazillen in der Serosa und Muskularis zu finden. Sonst sind die Veränderungen dieselben wie bei der Ratte Nr. I. Im Blaseninhalt und in der Blasenwand spärliche Leprabazillen.

Ratte Nr. VI (200 Gramm) wurde mit 1 *ccm* eines Filtrates vom Knoten einer frischen Lepra tuberosa (Pat. A. 21 Jahre) am 9. Juli intraperitoneal injiziert. Am 25. Juli konnte ich Schwellungen an den dritten Zehen der Vorderfüße beobachten. 26. Juli ging das Tier ein. Da der pathologisch-anatomische Befund zum größten Teil derselbe ist wie der oben beschriebene, will ich nur auf die Verschiedenheiten im Befunde eingehen.

Die Niere zeigt makroskopisch keine Veränderungen. Im mikroskopischen Befunde ist nur die peri- und endovaskuläre Zellinfiltration und der ziemlich spärliche Bazillenbefund abnorm. Die Rindensubstanz der Nebenniere zeigt leichte Fettdegeneration und spärliche Leprabazillen. In der vergrößerten, blassen, miliare Knötchen zeigenden Leber sind nur spärliche Bindegewebszunahme, leichte fettige Degeneration, vakuolisierte Zellen, vereinzelte nekrotische Herde und spärliche

Bazillenbündel nachweisbar. Der Befund in der Milz entspricht vollkommen dem bei Nr. V beschriebenen.

Makroskopisch sind an der Darmserosa zahlreiche miliare Knötchen zu sehen. Mikroskopisch unterscheidet sich der Befund von dem oben beschriebenen nur durch die hier sehr spärlichen Leprabazillen in der Serosa und in der Muskularis. In der Lunge keine, im Herzmuskel nur sehr spärliche Bazillen nachweisbar.

Ratte Nr. VII. (250 Gramm). Am 18. Juli 1911 injizierte ich der Ratte Nr. VII 1 *ccm* Filtrat, stammend vom Knoten des unbehandelten, an frischer Lepra tuberosa leidenden 30jährigen H. Bis zum 3. September blieb die Ratte symptomlos. An diesem Tage bemerkte ich an der linken Lendengegend des Tieres einen auffallenden Haarschwund, welcher polygonal begrenzt war und eine Länge von 10 *cm* und eine Breite von 1 *cm* zeigte (Fig. III). Diese Hautstelle zeigt bis auf geringe Blässe keine Abnormitäten. Die an die kahle Stelle grenzenden Haare lassen sich leicht ausziehen. Am 7. September war die kahle Stelle deutlich größer geworden. Am selben Tage ging das Tier ein.

Der pathologisch-anatomische Befund an den inneren Organen entspricht vollkommen den früher beschriebenen.

Das Resultat der Untersuchung der kahlen Hautstelle ist folgendes: Die Schnittfläche der Haut hat hier ein sehr anämisches Aussehen, die darunter liegende Muskulatur ist sehr dünn. Sonst sind makroskopisch keine Veränderungen der Haut wahrnehmbar. Mikroskopisch zeigt die Epidermis keine Veränderungen, die Papillen sind flacher als normal, die Kapillaren vermehrt und erweitert. Im Papillarkörper sind Leprabazillen zerstreut und in Bündeln, vakuolisierte Zellen spärlich nachweisbar. Deutliche Bindegewebszunahme, peri- und endovaskuläre Bazillenlagerung. Die Lymphspalten sind erweitert, um dieselben Kleinzelleninfiltration. Der Muskel ist fettig degeneriert, intramuskulär sind zahlreiche Leprabazillen und Bazillenbündel, wie auch wenig vakuolisierte Zellen zu sehen.

Das Resultat von vier weiteren Impfversuchen an Ratten habe ich in folgender Tabelle zusammengefaßt. Klinische Symptome wurden an diesen Tieren nicht beobachtet.

Übertragungsversuch von Tier auf Tier.

Am 7. September 1911 injizierte ich der gesunden, 200 Gramm schweren Ratte Nr. XII eine Emulsion, welche aus einem erbsengroßen Stück von der Milz des Tieres Nr. VII zubereitet, war intraperitoneal und konstatierte, daß das Tier bis zum 5. Oktober 1911 keine Veränderungen zeigte. An diesem Tage wurde das Tier getötet und der bei der Sektion erhobene Befund entsprach genau dem bei der Ratte Nr. VI beschriebenen. Auch hier sind die Veränderungen an den parenchymatösen Organen, besonders der Milz, am deutlichsten ausgesprochen.



Nummer	8	9	10	11
Gewicht	300 *g*	300 *g*	300 *g*	200 *g*
Krankenmaterial	Patientin H., 30jährig., Lepra tuberosa, bis jetzt 500 Ol. gyn.-Injektionen gemacht (3 Monate)	Patientin T., 28jähr., Lep. tub., bis jetzt 300 Ol. gyn.-Injekt. gemacht (2 Monate)	Patient Tsu., 25jähr., Lep. tub., bis jetzt 500 Ol. gyn.-Injekt. gemacht (2 Monate)	Patient Ha., 31jährig, Lepra tuberosa, bis jetzt 300 Ol. gyn.-Injekt. gemacht (2·5 Monate)
Impfstellen	Bauchhöhle	Bauchhöhle	Bauchhöhle	Bauchhöhle
Material-Zubereitung	Erbsengroßes Stück + 5 *g* physiol. Kochsalzlösung (0·85%). Emulsion gemacht und filtriert	dgl. wie Nr. 8	dgl. wie Nr. 8	dgl. wie Nr. 8
Menge	1·0	1·0	1·0	1·0
Datum der Impfung	4./VIII. 1911	11./VIII. 1911	14./VIII. 1911	18./VIII. 1911
Datum des Todes	18./VIII. 1911	29./VIII. 1911	31./VIII. 1911	24./VIII. 1911
Zeitdauer bis zum Tode	15 Tage	19 Tage	18 Tage	7 Tage
Sektionsbefunde und hist.-bakt. Befunde	Keine klin. Symptome, aber Sektionsbefunde u. hist.-bakt. Befunde ähnl. wie Nr. 6. Siehe Nr. 6 Rattenbef.	Keine klin. Symptome, aber Sektions- und histol.-bakt. Befunde, ähnlich wie Nr. 6	Keine klin. Symptome, aber Sektions- und histol.-bakt. Befunde, Nr. 6 ähnlich	Keine klin. Symptome, aber Sektions- und hist.-bakt. Befunde, ähnlich Nr. 2, 3, 4, nur stärker ausgesprochen zu der Milz Granulome.

Kaninchenversuche.

Kaninchen Nr. I (2000 Gramm). 31. Juli 1911 injizierte ich dem Kaninchen intraperitoneal 3 *ccm* des Filtrates einer Knotenemulsion von der 11 Monate alten, unbehandelten Lepra tuberosa des Patienten T. (38 Jahre) herrührend. Gleichzeitig injizierte ich 1 *ccm* subkutan. Da bis zum 5. Oktober keinerlei klinische Symptome von Lepra wahrnehmbar waren, wurde das Tier an diesem Tage, also 65 Tage nach der Injektion, getötet.

Das Ergebnis der Sektion und histologisch-bakteriologischen Untersuchung lasse ich folgen.

Die Inguinaldrüsen sind vergrößert, an der Schnittfläche starke Kapillarinjektion zeigend. Im Ausstrich spärliche Leprabazillen. Im Schnittpräparat nur geringfügige entzündliche Veränderungen. Spärliche Bazillen zerstreut und in Bündeln.

Bauchhöhle: Der Darm ist mäßig aufgebläht. An der Serosa des Darmes sind zerstreute, miliare, grauweißliche Knötchen sichtbar, welche im mikroskopischen Bilde als spärliche Bazillen enthaltende nekrotische Herde, von Leprabazillen, Rundzellen und Riesenzellen umgeben, sich darbieten. In den Darmschichten sonst keine Veränderungen und auch keine Leprabazillen nachweisbar. Im Serosaabstrich spärliche Bazillen.

Die Niere zeigt bis auf mangelnden Glanz der Schnittfläche keine Veränderungen. Im Ausstrich keine, dagegen im Schnittpräparat spärliche Leprabazillen, besonders der Marksubstanz entsprechend, nachweisbar. Die Nebenniere zeigt einen ähnlichen Befund wie die Niere.

Die Leber ist sehr groß, blaß. Die Schnittfläche etwas trübe Im Ausstrich spärliche Leprabazillen. Im Schnitt sieht man zertreute Leprabazillen zwischen den Leberläppchen, eine Zunahme des interlobulären Bindegewebes, fettige Degeneration der Leberzellen. Epitheloide Zellen und spärliche peri- und endovaskuläre Bazillenlagerung.

Die Milz stark vergrößert, blaß, fühlt sich ziemlich derb an. An der Oberfläche normale Verhältnisse. An der Schnittfläche sind miliare und submiliare grauweißliche Knötchen zu sehen, in welchen bei der mikroskopischen Untersuchung zahlreiche Bazillen nachgewiesen wurden. Im Schnittpräparat erweist sich das Balkenbindegewebe geschwollen und enthält zahlreiche epitheloide und Riesenzellen, wie auch Leprabazillen besonders reichlich peri- und endovaskulär gelagert. Die nekrotischen Herde sind auch hier von Rundzelleninfiltraten, Riesenzellen und Leprabazillen umgeben. In der Milzpulpa zahlreiche Bazillenbündel.

In der Lunge sind nur im Schnittpräparat spärliche Leprabazillen nachweisbar. Sonst keine Veränderungen.

Im Herzmuskelschnittpräparat spärliche zerstreute Bazillen und Bazillenbündel.



Kaninchen Nr. II.

Unter freundlicher Leitung des Herrn Prof. K. Dohi injizierte ich am 23. August dem Kaninchen 0·3 *ccm* eines Filtrates von einer Knotenemulsion in die linke Hornhaut und 0·5 *ccm* unter die Bindehaut des linken Oberlides. Das Lepramaterial stammt vom 20jähr. Patienten O., der seit 1½ Jahren an Lepra tuberosa leidet und noch nicht behandelt war.

Am 31. August zeigte die linke Hornhaut eine grauweißliche, diffuse Trübung und im Zentrum eine bucklige Hervorragung mit geschwürigem Zerfall an der Spitze neben starken Entzündungserscheinungen. Die Injektionsstelle an der Bindehaut des Oberlides ist besonders stark geschwollen. (Fig. IV.) Im Bindehautsack viel zähes, klebriges, graues Sekret. Im Sekret und in den Geschwürsmassen sind zahlreiche einzelne und in Bündeln angeordnete Bazillen nachweisbar.

Am 8. September ist das Geschwür abgeheilt und die knotige Vorwölbung zurückgegangen. Jetzt bietet die Kornea ein staphylomartiges Aussehen dar, welches Bild dem eines Leproms der Kornea entspricht. (Fig. V u. VI.)

Am selben Tage enukeierte ich den linken Bulbus zwecks histologischer Untersuchung und erhob folgenden Befund:

Die Hornhaut zeigt deutliche Narbenbildung und hier und da pannusähnliche Auflagerungen. An der hinteren Basalmembran sieht man eine homogene Masse aufgelagert.

Im Epithel der Kornea sieht man keine Leprabazillen, dagegen sehr reichlich in der Substantia propria und im Epithel der vorderen und hinteren Basalmembran. Die homogene Masse des hinteren Basalteiles zeigt im Zentrum Nekrose, umgeben von vakuolisierten Leprazellen, Epitheloidzellen und reichlichen Leprabazillen und Bazillenbündeln, welches dem Bild eines Granuloms entspricht.

Im Iristeil zahlreiche leprabazillenhaltige Wucherungen. Am Augenhintergrund sieht man von rotem Hof umgebene grauweiße Knötchen, deren histologischer Bau dem kleiner Granulome entspricht.

Kaninchen Nr. III (3000 Gramm).

Am 4. September 1911 injizierte ich einem gesunden Kaninchen 0·1 *ccm* Filtrat einer Knotenemulsion in die linke Kornea. Das Material stammt vom 25jährigen, seit 8 Monaten an frischer Lepra tuberosa leidenden Patienten W., welcher bis jetzt noch nicht behandelt war.

Bis zum 15. September hatte sich eine Panophthalmitis entwickelt. Im Sekret reichlich Leprabazillen nachweisbar. Am 27. September zeigte die Kornea ein staphylomatöses Aussehen. Vom 2. Oktober an zeigte das Tier eine auffällige Neigung des Kopfes nach links und linksseitiges Gehen im Kreise. Ich vermutete ein Angegriffensein des linken Vestibularapparates. (Da das Tetrodotoxin damals als Spezifikum gegen Lepra angesehen wurde, injizierte ich dem Tier zusammen mit Herrn Dr. Inoue am 27. September 1 *ccm* Tetrodotoxin. Trotzdem kam es zur Entwicklung

der eben beschriebenen Erscheinungen und es war auch sonst kein Einfluß der Injektion am Tiere zu bemerken.)

Am 5. Oktober starb das Tier und am selben Tage machte ich die Sektion, welche einen ähnlichen Augenbefund wie die des Kaninchens Nr. II ergab. Im linken Vestibularapparat sieht man einen grauweißen, zum Teil verkästen, haselnußgroßen Knoten, welcher sich mikroskopisch als typisches Granulom mit zahlreichen Leprabazillen erkennen läßt.

An den anderen Organen sind makro- und mikroskopisch keine Veränderungen nachweisbar, mit Ausnahme der Milz, in welcher im Schnittpräparat spärliche Leprabazillen nachgewiesen werden konnten.

Meerschweinchenversuch.

Die Versuche an Meerschweinchen — ich machte deren 8 und habe die Resultate kurz in folgender Tabelle zusammengefaßt — ergaben, daß das Meerschweinchen für eine Infektion mit dem Leprabazillus empfänglich ist, auch wenn das Material von behandelten Leprakranken stammt, und daß auch am Meerschweinchenauge ein Pannus leprosus mit Lepramaterial erzeugt werden kann.

Übertragungsversuche von der Hausratte auf Meerschweinchen gelingen nicht.

Das Material wurde intraperitoneal und subkutan gespritzt.

Zwei Versuche an **Tauben** mit Lepramaterial fielen negativ aus.

Am 4. September injizierte ich auch einem Hunde (2000 *g*) 10 *ccm* Filtrat einer Knotenemulsion von demselben Patienten, von welchem auch das Material für Kaninchenversuch III stammte. Der Hund blieb bis heute gesund und ohne klinische Erscheinungen. Ich exstirpierte demselben am 28. September in Chloroformnarkose ein Stückchen Milz und konnte keinerlei Veränderungen in demselben nachweisen.

Zusammenfassung.

Die an japanischen Hausratten 11, Meerschweinchen 8, Kaninchen 3, Tauben 2 und einem Hunde ausgeführten Versuche ergaben, daß die japanische Hausratte in erster Linie für Infektion mit dem Leprabazillus empfänglich ist und daß



derselbe bei diesem Tiere klinische Symptome auslösen kann, welche auch histologisch den bei Lepra mutilans und Alopecia leprosa des Menschen gleichen.

Am Kaninchen, bei welchem ich als Zeichen einer Allgemeininfektion, das Befallensein des Vestibularapparates von Leprabazillen beobachtet habe, lassen sich durch Injektion in die Kornea leicht Erscheinungen eines Leprom erzeugen.

In dritter Linie kommt als Versuchstier das Meerschweinchen in Betracht, bei welchem es möglich ist, durch intraperitoneale Injektion eine Vermehrung der Leprabazillen in den inneren Organen nachzuweisen und manchmal durch dieselbe verursachte histo-pathologische Veränderungen. Auch die Kornea des Meerschweinchens reagiert auf eine lokale Injektion von Lepramaterial mit Bildung eines Pannus leprosus.

Die stärksten Veränderungen waren immer an der Milz zu beobachten, in welcher es fast regelmäßig zur Bildung von Granulomen kommt. Sehr leicht befallen werden auch die Leber, Darm, Nebenniere und Lymphdrüse. Seltener Niere, Pankreas, Lunge und Herz.

Die Knochenveränderungen, welche bei der japanischen Ratte beobachtet wurden, entsprechen den Veränderungen, welche beim Menschen beobachtet werden.

Von großer Wichtigkeit ist bei den Versuchen, ob das Material von behandelten oder unbehandelten Patienten stammt. Mit Material von behandelten Patienten können sehr wenige klinischen Symptome erzeugt werden.

Auf Grund meiner Versuche muß ich mich der Ansicht von Arning, Darmsch, Geldona, Vassink, Neisser, Tedesch, Sugai, Babes etc., welche im Gegensatze zu Danielsen, Boeck, Profeta, Balgilli, Böbner usw. die Übertragungsmöglichkeit der Lepra auf Tiere feststellt, vollkommen anschließen.

Die Übertragungsversuche von Tier zu Tier gelangen uns an der japanischen Hausratte.



Tabelle

			Übertragungs-Versuch I
Nummer	(I. Gewicht 450 *g*)	II. (500 *ccm*)	III. (300 *ccm*)
Kranken-material	Patientin H., Lep. tub., 30j., seit 2 Jahren bis jetzt 250·0 *ol* Gynocardi intramuskul. Injektion gemacht.	dgl. wie Nr. I.	Hausratte Nr. I. Darmstück 5 *ccm*
Material	Erbsengroß, knotenstück zerrieben, 5 *ccm* Kochsalzl. (0·85%). Schüttern, filtriert; Filtral-Injektion	„	—
Impfstelle	Bauchhöhle	„	Subkutan
Menge	2 *ccm*	2·5 *ccm*	5 *ccm*
Datum der Impfung	30./VII. 1911	30./VII. 1911	22./VIII. 1911
Klinische Symptome	—	—	—
Datum des Sterbens	18./VIII. 1911	23./VIII. 1911	24./VIII. 1911
Zeitdauer von der Impf. bis zum Tode	19 Tage	24 Tage	2 Tage
Sektions- und hist.-bakt. Befunde			
Ing.-Dr.	Bohnengroß, histologisch, Leprab.-bündelreich, Riesenzellen, epithel. Zellen, Leprazellen mäßig	Fast gleich mit Nr. I.	Groß, keine histol. Veränderung, aber Lep.-Baz. sehr spärlich vorhanden
Bauchh. Flüssigkeit	Wenig, L.-B. spärlich	Viel, Lep.-Baz. spärlich	Leprabazillen nicht
Perit.-Dr.	Bohnengroß, histologisch, Leprab.-bündelreich, Riesenzellen, Epithelioidzellen, Leprazellen viel	dgl. wie Nr. I.	Keine histol. Veränderung
Darm	Etwas aufgebläht, an der Oberfläche einige Pünktchen, histologisch in Zentren reichliche Leprab., Rundzellen-infiltration, Leprazellen. Riesenzellen, in Serosa und in Muskularis spärlich	„	Aufgebläht, keine Veränderung

II.

Übertragungs-Versuch II				
IV. (400 *g*)	V. (450 *g*)	VI. (400 *g*)	VII. (450 *g*)	VIII. (430 *g*)
dgl. Nr. III.	Patientin S., 35j., seit 2 J. Lepra tuberosa, bis jezt 40.0 *ol* Gynoc. intram. Inj. gemacnt	dgl. wie Nr. V.	dgl. wie Nr. V.	dgl. Nr. V.
—	dgl. Nr. I.	dgl. wie Nr. I.	dgl. wie Nr. I.	dgl. Nr. I.
Subkutan	Bauchhöhle	Bauchhöhle und rechte Kornea	Bauchhöhle	Kornea
5 *ccm*	2 *ccm*	Bauchhöhle 1·5 *ccm*, rechte Kornea 0·1 *ccm*	2 *ccm*	0·01 *ccm*
22./VIII. 1911	23./VIII. 1911	23./VIII. 1911	4./IX. 1911	4./IX. 1911
—	—	Am 7./IX. weiße Trübung, keine Geschwüre, 15./IX. Pannus Leprosus	—	am 15./IX. Pannus Lep.
4./IX. 1911	27./IX. 1911	30./IX. 1911	15./IX. 1911	30./IX. 1911
13 Tage	32 Tage	38 Tage	11 Tage	26 Tage
dgl. Nr. III.	Fast gleich mit Nr. I.	Fast gleich mit Nr. I.	Fast gleich mit Nr. III, mehr oder minder verschieden	Keine Leprabazillen
Spärlich Lep.-Bazillen	Mäßig viele Leprabaz.	dgl. wie Nr. V.	dgl. wie Nr. V.	"
Keine Lep.-Bazillen	Gleich mit Nr. I. aber etwas starke Veränderungen	"	Leprabazillen, mäßig viele Leprabündel, spärliche Riesenzellen	Nichts
"	dgl. Nr. I.	dgl. wie Nr. I.	Keine Pünktchen, Schnittpräparate an Serosa spärliche Leprabazillen, sonst nichts besonderes	Etwas aufgebläht, sonst normal



			Übertragungs-Versuch I
Leber	Befund normal, histologisch keine besondere Veränderungen, aber hie und da spärliche Leprabazillen	Auf der Schnittfläche einige grauweißliche Pünktchen, histologisch reichliche Lep.-Baz. und verkäste Stellen (Granulom)	Keine Besonderheiten
Milz	Etwas anämisch, histologisch Leprab. und Leprabazillenbündel, Riesenzellen, Infiltrationszellen sehr viel, keine nekrotische Stelle	dgl. wie Nr. I.	Keine hist. Veränderungen
Niere	Groß. im Schnittpräparat spärliche Leprabazillen und Leprabazillenbündel nachgewiesen	"	Nichts besonderes
Nebenniere	Leprabazillen spärlich, sonst keine Veränderung	Leprabaz. nicht zu finden	Keine hist. Veränderung
Pankreas	Leprabazillen spärlich, fettige Degeneration	Spärliche Leprabazillen	Nichts besonderes
Herz	Leprabazillen spärlich vorhanden	Keine Leprabazillen im Schnittpräparat	Keine Leprabazillen
Lunge	Leprabazillen nicht zu finden	Lep.-Baz. nicht zu finden	Keine Leprabazillen
Hirn- und Rückenmark	Keine Veränderungen	Keine Veränderungen	Nichts besonderes
Bemerkungen	—	—	—

Literatur.

1. Armauer, Hansen. Bacillus leprae. Virchows Archiv. 1880. Bd. LXXIX. Heft. 1. p. 340.
2. Neisser. Weitere Beiträge zur Ätiologie d. Lepra. Virchows Archiv. Bd. LXXXIV. p. 514.
3. Köbner. Übertragungsversuch von Lepra auf Tiere. Virchows Archiv. 1882. Bd. LXXXVIII.
4. Geill. Einige Bemerkungen über die Lepraübertragbarkeit und Lepraverbreitung. Ibid. I. Abt. 1.
5. Damsch. Übertragungsversuche von Lepra auf Tiere. Virch. Archiv. 1883. Bd. XCII. p. 20.

Übertragungs-Versuch II				
dgl. Nr. III	Histologisch fettige Degeneration, Leprabazillen und Leprabazillenbündel, reichlich Leprazellen	dgl. wie Nr. V.	dgl. wie Nr. I.	Nichts
„	dgl. Nr. I.	Gleich mit Nr. I, aber nekrotische Stellen nachgewiesen	„	Keine Leprabaz.
Nichts besonderes	„	dgl. wie Nr. I.	„	„
Keine hist.-bakt. Veränd.	Leprabazillen spärlich, fettige Degeneration	dgl. wie Nr. V.	dgl. wie Nr. V.	„
Nichts besonderes	Nichts besonderes	„	Nichts besonderes	Nichts besonderes
Keine Leprabaz.	Keine Leprabazillen zu finden, sonst keine histol. Veränderungen	„	Leprabazillen spärlich	Nichts
Keine Veränderungen	Keine Leprabazillen zu finden	„	„	„
Nichts besonderes	Nichts besonderes	„	dgl. wie Nr. V.	dgl. wie Nr. I.
—	—	Histol. Befunde des Bulbus; an Subst. prop. allg. spärliche Leprabaz.; an hint. Basalmembran reichliche Leprabaz. keine homogene und nekrotische Stelle, am Hintergrund des Augapfels keine Pünktchen.	—	Histologische Befunde des Bulbus gleich mit Nr. V. Ursache des Todes wahrscheinlich unbekannt

6. **Armauer**, Hansen. Übertragung der Lepra von Mensch zu Mensch. Ibid. Bd. I. Abt. 2. p. 1.
7. **Campana**, Rob. Alcune inoculacione di noduli leprosis. Arch. sur le science méd. 1883. p. 29.
8. **Vossius**. Übertragungsversuche von Lepra auf Kaninchen. Bericht der 16. Versamml. d. Ophthalm. Ges. Heidelberg. 1884.
9. **Vossius**. Übertragbarkeit der Lepra auf Kaninchen. Zeitschr. f. vergl. Augenheilk. Bd. IV.
10. **Melcher und Ortmann**. Berl. klin. Wochenschr. 1885—1886.
11. **Wessner**. Münchener med. Wochenschr. 1887.
12. **Cornil**. Révue d'Ophtalmologie. 1889.

13. Vossius. Zur Frage der Übertragbarkeit der Lepra. Ziegler Beitr. 1890.

14. Danielsen und Boeck. Traité de la Spedolskhed. Paris. 1894.

15. Wolters. Zentralbl. f. Bakt. Bd. XIII. p. 496.

16. Neisser. Inwieweit ist man berechtigt, den Leprabazillus als die Ursache der Krankheit anzusehen? Mitteil. der Leprakonferenz zu Berlin. 1897. Bd. I. Abt. 1. p. 1.

17. Neisser. Übertragbarkeit d. Lepra. Mitteilung d. Leprakonferenz zu Berlin. 1897. Bd. I. Abt. 2. p. 23.

18. Shibayama. Über den Pseudodiphtheriebazillus, kultiviert aus leprösem Material. Bakt. Zeitschr. 1899. Nr. 48.

19. Tashiro. Übertragungsversuch von Lepra auf Tiere. Zentralbl. für Bakt. 1902. Orig. Bd. XXXI. p. 276.

20. Stefansky. Eine lepraähnliche Erkrankung der Haut und der Lymphdrüsen bei Wanderratten. Ibid. Orig. Bd. XXXIII. p. 781. 1902.

21. Yamado. Toyama und Kurita. Impfversuch der Lepra auf den Tierkörper. Jap. Zeitschrift f. Dermat. u. Urol. Bd. III. p. 529. 1903.

22. Babes. Die Lepra. Nothnagels Spez. Pathol. u. Therap. Bd. XXVI. (2).

23. Iwanow. Über das Schicksal der Leprabazillen im Organismus von Tieren. Ibid. 1904. Ref. Bd. XXXV. p. 277.

24. Kedrosky. Experiment. Erfahrungen über Lepraimpfungen bei Tieren. Zentralbl. f. Bakt. 1904. Orig. Bd. XXXV. p. 368.

25. Nicolle. Übertragung der Lepra auf Affen. Zentralbl. f. Bakt. etc. 1905. Ref. B. XXXVI. p. 622.

26. Dean. Die Lepra der Ratten. Ibid. Ref. Bd. XXXVI. p. 664. 1905.

27. Kikuchi. Übertragungsversuch der Leprabazillen an Meerschweinchen. Mitteil. d. jap. hygien. Ges. zu Tokyo. Bd. III. Heft 1. p. 33. 1906.

28. Tezierski. Versuch der Übertragung der Lepra auf Tiere. Dtsch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 16.

29. Tezierski. Versuch von Übertragung der Lepra auf Tiere. Münchener med. W. 1908. p. 639.

30. Moses T., Clegg. Some Experiments on the Cultivation of Bacillus Leprae. Phil. Tourn. of. Sc. Vol. IV. 2.—8. April. 1909.

31. Sugai. Gelungene Übertragungsversuche mit Lepra bei Säugetieren. Lepra bibliotheca internationales. 1909. Vol. VIII. Fasc. 3. p. 157.

32. Sugai. Nachtrag zu gelungenen Übertragungsversuchen mit Lepra bei Säugetieren. Lepra bibliotheca internation. 1909. Vol. VIII. Fasc. 4. p. 203.

33. Serra-Cagliari, Albert. Inokulation einer Kultur des Hansenschen Bazillus in das Kaninchenauge. Lepra bibliotheca internationalis. 1911. Vol. XII. Fasc. 1.

34. Babes v. Bemerkungen über die Kultur und die Übertragung des Leprabazillus. 1911. Zentralbl. f. Bakt. etc. 1. Abt. Originale.

35. Stanziale, Rodalso: Weitere Untersuchungen über die Inokulierbarkeit leprösen Materials in die vordere Augenkammer von Kaninchen. Zentralbl. f. Bakt. etc. 1911. 1 Abt. Originale. Bd. LXI. Heft 45. p. 308.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXXIII u. XXXIV ist dem Texte zu entnehmen.

Die praktische Bedeutung der Entwicklungshemmungen der Haut.

Von

Prof. **O. v. Petersen** (St. Petersburg).

Die Dermatologie gehört zu den lange noch nicht genügend beachteten Spezialfächern der medizinischen Wissenschaft, obgleich anerkannt werden muß, daß sie in den letzten Jahrzehnten ganz außerordentliche Fortschritte aufzuweisen hat. Daher erklärt es sich auch, daß die Entwicklungsgeschichte der Haut wohl der Mehrzahl der Ärzte immer noch ein wenig bekanntes Gebiet ist. Und doch verdient sie ganz besondere Beachtung, nicht nur der Dermatologen, sondern eines jeden Arztes, insbesondere des praktischen Arztes aller Spezialfächer. Ist ja doch die Haut sozusagen ein Notizblatt des Menschen, auf dem mehr oder weniger sich die Veränderungen der inneren Organe wiederspiegeln.

Ganz besonders aber geben die Hautveränderungen infolge von Hemmungen der Entwicklung der Haut wichtige Anhaltspunkte für die Beurteilung des Körpers und der Gesamtentwicklung des Menschen. In den Handbüchern, selbst der Dermatologie, fehlt dieses Kapitel bisher vollkommen und ist mir bisher auch keine einzige Arbeit, die sich speziell mit dieser Frage beschäftigt, bekannt.



Als ich vor nunmehr 25 Jahren mich mit der Leprafrage speziell zu beschäftigen begann, lag es nahe, nach Möglichkeit frühzeitig die Lepra-Diagnose zu stellen und die Initialsymptome derselben zu studieren.

Nun gehört aber zu einem der frühesten sichtbaren Symptome der Lepra das Ausfallen der Augenbrauen, worauf ich besonders zu achten begann und da fiel es mir sofort auf, wie mannigfaltig dieselben bei den verschiedenen Menschen entwickelt sind und daß sie bei manchen fast ganz fehlen, bei anderen dagegen nur die äußere Hälfte nicht entwickelt ist, es handelt sich also um eine Bildungshemmung.

In der Literatur habe ich bisher, wie gesagt, fast nichts darüber finden können, obgleich es doch eine sehr in die Augen springende Erscheinung ist, sobald man sich daran gewöhnt, darauf zu achten. Weiteres Studium ergab, daß bei den Individuen mit kaum entwickelten oder halb entwickelten Augenbrauen, sich auch eine Reihe anderer Symptome von Entwicklungshemmungen vorfand und oft auch die ganze Haut sich durch Zartheit auszeichnet. Am meisten achten noch auf die Augenbrauen die Psychologen und Anthropologen, sowie die Maler.

In dem leider wenig bekannten, so überaus wertvollen Buche der jüngst verstorbenen Ärztin P. N. Tarnovsky, die 200 Mörderinnen anthropologisch untersucht hat, wird darauf hingewiesen, daß außer einer ganzen Reihe von anderen Symptomen der Bildungshemmungen bei den Mörderinnen auch meist Anomalien der Augenbrauen vorhanden, sie entweder mangelhaft oder exzessiv entwickelt sind.[1]) Meinerseits konnte nachgewiesen werden, daß bei den meisten Prostituierten die Augenbrauen mangelhaft entwickelt sind und dieses erklärt auch, warum diese Personen besonders häufig dieselben durch Farbstifte anmalen. Auch eine Reihe anderer Bildungshem-

[1]) Von 156 Mörderinnen, die in dem Buche Tarnovskys abgebildet sind, wiesen 73 das Fehlen der äußeren Hälfte der Augenbrauen auf, bei 32 waren sie überhaupt kaum entwickelt, bei 26 ungleich, bei 2 dreieckig und nur 10 hatten gut entwickelte Brauen.

mungen der Haut findet man besonders häufig bei den Prostituierten. Dasselbe konnte ich auch an einer großen Reihe von Lupuskranken nachweisen, bei denen Bildungshemmungen der Haut doppelt so häufig, wie bei anderen nicht infektiösen Hautkranken vorkommen.

Eine in jeder Beziehung normal entwickelte Haut findet man im ganzen selten, wenn man aber gleichzeitig eine ganze Reihe von Bildungshemmungen konstatieren kann, wie mangelhaft entwickelte Augenbrauen, ausgebreitete Wollhaare bei Erwachsenen, Ichthyosis an den Ellbogen und Knien, weiche Nägel, Naevi und Pigmentflecke sowie kalte rote Hände, so ist es klar, daß die Haut ungenügend entwickelt ist und dann ist sie auch sehr zart und bietet wenig Widerstand gegen auf sie einwirkende Schädlichkeiten, namentlich Mikroorganismen. Gleichzeitig findet man dann aber auch noch eine Reihe anderer Erscheinungen mangelhafter Entwicklung des Körpers, als da sind, Anomalien der Form des äußeren Ohres, Dystrophie der Zähne und beim weiblichen Geschlecht Störungen der Menstrualentwicklung, bei diesen Personen sind die I. Menses fast stets zu früh oder viel später als normal aufgetreten.

Diese Personen weisen auch ein besonders empfindliches Nervensystem auf, wohl weil die Hautnerven nicht genügend nach außen geschützt sind und daher leicht erregt werden. Über gleichzeitige Veränderungen an den inneren Organen habe ich wenig Beobachtungen, doch habe ich gerade bei diesen Leuten ein kleines Herz und mangelhafte Entwicklung der Hemmungszentren gefunden.

Wie es mit den Infektionskrankheiten überhaupt dabei steht, weiß ich nicht, wohl aber kann ich sagen, daß diese Leute mit Bildungshemmungen der Haut häufiger an Hauttuberkulose und sonstigen thierischen und pflanzlichen Parasiten der Haut erkranken.

Wenn wir nun näher auf einzelne Hautbestandteile in bezug auf Entwicklungshemmung eingehen, so fällt in erster Reihe die Anomalie der Haarentwicklung auf.

1. Das Kopfhaar ist dann viel kürzer als gewöhnlich und steht weniger dicht, ferner



2. die Augenbrauen, deren schon erwähnt worden. Entweder sind sie überhaupt schwach entwickelt und stehen die Haare wenig dicht oder es fehlt, was recht häufig, die äußere Hälfte oder ist nur schwach angedeutet. Ferner findet man eine mehr dreieckige oder gradlinige Anordnung der Haare (nach Art eines Zirkumflex) oder aber die Augenbrauen sind doppelt. Nicht selten bilden auch beide Augenbrauen einen zusammenhängenden Haarstreifen, nur ist das Mittelstück weniger haarreich. In letzterem Falle findet man außerdem zahlreiche Symptome einer ausgesprochenen Hemmung der ganzen Entwicklung des Organismus, während bei den halbentwickelten Augenbrauen die gesamte Haut sehr zart und empfindlich ist (für uns Dermatologen stets eine Mahnung, mit der Anwendung leicht reizender Salben vorsichtig zu sein!).

Eine weitere recht häufig anzutreffende Hemmungsbildung des Haarwuchses, ist

3. das Vorhandensein reichlicher Wollhaare (Lanugo) bei Erwachsenen, namentlich an den oberen Extremitäten, im Gesicht, an den Ohren und auf dem Rücken, wie wir das sonst nur bei Neugeborenen finden. Eine derartige Haut ist leicht zu Ekzemen geneigt, die dann stets der Therapie gegenüber sich als recht hartnäckig erweisen. Bei den meisten an Prurigo Leidenden findet man die Erhaltung der Lanugohaare, bei gleichzeitiger Dystrophie der Zähne (worauf schon vor vielen Jahren der verstorbene russische Dermatolog Dr. Abramytschew hingewiesen) und unregelmäßig ausgebildete Ohrenmuscheln.

4. Das Vorhandensein von Haarbüscheln in der Sakralgegend gehört ebenfalls in das Gebiet der Bildungshemmungen. Eine weitere Gruppe von Bildungshemmungen der Haut betrifft

5. die Hautdrüsen. Mangel an Entwicklung der Schweiß- und Talgdrüsen bringt das Bild der Ichthyosis, die universell oder partiell sein kann. Die lokale Ichthyosis an den Ellbogen und Knien ist eine recht häufige Erscheinung, die zuweilen Psoriasis vortäuschen kann. Charakteristisch für Ichthyosis universalis ist ja, daß die damit Behafteten nie



schwitzen und an denjenigen Stellen, wo die Drüsen erkalten, an Hyperidrosis leiden, infolge der verstärkten vikariierenden Thätigkeit der Drüsen. **Man sollte es nie unterlassen, bei Klagen über Schweißfüße oder Schwitzen der Hände die Haut auf Ichthyosis zu untersuchen.**

6. Die Bildungshemmung der **Nägel** äußert sich entweder in Kleinheit und Kürze der Nägel oder in einer gewissen pergamentartigen Weichheit oder Elastizität derselben, ja selbst angeborenen **Anonychie** (vollkommenes Fehlen habe ich in einer Familie bei Vater und Sohn beobachtet). Zu den Entwicklungshemmungen der Haut rechnet man ferner

7. die **Naevi** (N. vascularis, N. pilosi, N. pigmentosi sowie verrucosi), die sogen. **Geburtsmäler**, die ja die verschiedensten Formen zeigen können. Hervorzuheben wäre nur, daß, sobald man an einer Körperstelle nur 2—3 derartige Naevi pigmentosi findet, bei Besichtigung der ganzen Haut sich stets noch eine große Anzahl derselben nachweisen läßt.

8. **Pigmentanomalien** kommen außerdem in Form von Albinismus vor, entweder A. totalis (die sog. Kakerlaken) der sehr selten, oder A. partialis, der recht häufig sowohl an der Haut wie auch an den Haaren beobachtet wird.

Ferner sei noch der sogen. **roten und kaltfeuchten Hände** zu erwähnen, die sich besonders während der Pubertätsperiode bemerkbar machen, wo ein starkes Wachstum des Körpers überhaupt stattfindet. Es handelt sich hier um ein Zurückbleiben des Hautwachstums gegenüber den darunter liegenden Teilen.

Wenn wir nun zur Frage von der praktischen Bedeutung dieser Entwicklungshemmungen der Haut kommen, so muß betont werden, daß die Anomalien der Augenbrauen an und für sich keine Bedeutng haben, wohl aber als ein Symptom dessen, daß wir es hier mit einer Haut zu tun haben, die in verschiedener Hinsicht zurückgeblieben ist. Von großer praktischer Bedeutung ist aber, wie schon erwähnt, das Vorhandensein der Lanugo die stets auf eine zarte und empfindliche Haut hinweist. Die Ichthyosis, wenn sie allgemein verbreitet, bildet ein Hindernis für den normalen Verlauf vieler Hauterkrankungen.



Aus dem Gesagten ergibt sich, daß die Frage der Entwicklungshemmung der Haut ein Gebiet ist, welches nicht nur für die Anthropologie und Embryologie von Wichtigkeit, sondern auch dem praktischen Arzte wichtige Hinweise zur Diagnostik und Therapie geben kann.

Wenn meine kleine Mitteilung zu weiteren Arbeiten auf diesem Gebiet anregen sollte, hat sie ihren Zweck erreicht.

Aus der Krankenstation im städtischen Obdach in Berlin.

Beiträge zur Kenntnis der Berliner Prostitution. Die Syphilis der Prostituierten.

Von

Privatdozent Dr. **Felix Pinkus.**

Die Hälfte aller in Berlin unter sittenpolizeilicher Kontrolle stehenden Frauen erscheint im Laufe des Jahres einmal in der Krankenstation des städtischen Obdach, wohin die Polizei die von den Polizeiärzten krank befundenen Prostituierten zur Behandlung schickt. Im Jahre 1911 (vom 1. Januar bis 31. Dezember) waren es 1935 unter Kontrolle stehende Frauen bei einer Gesamtzahl ca. 4000 kontrollierten überhaupt. Es ist deshalb wohl möglich, aus dem Material, das die in die Krankenstation gesandten Prostituierten bilden, auf das Verhalten der ganzen Puellenmasse in dem einen Punkte zu schließen, welcher hier beobachtet werden soll, die Prognose ihrer Syphilis.

Der größte Teil der Prostituierten, der mir zu Gesicht gekommen ist, war spätestens am Ende des ersten Kontrolljahres an Syphilis erkrankt;[1] als Beweis dafür, daß das Freisein von sichtbaren Symptomen und fehlende Anamnese kein Zeichen für Nichtvorhandensein der Syphilis darstellt, führe ich folgende Zahlen an: unter 230 meist älteren Puellae publicae, die keine Anamnese einer früheren syphilitischen Infektion und auch nicht das geringste Zeichen einer überstandenen Syphilis hatten, wurde 180 mal positive (= 78·2%) und nur 50 mal negative Wassermannsche Reaktion gefunden: aber unter diesen

[1]) S. meine Zahlen in dem Buche „Verhütung der Geschlechtskrankheiten", Freiburg, Speyer & Kaerner, 1911.

negativ Reagierenden erkrankten im Laufe der Beobachtung noch eine ganze Anzahl an unvermittelter Spätsyphilis. Es wird also wohl auch von diesen 50 negativen ein erheblicher Prozentsatz syphilitisch sein, denn diese Späterkrankung einiger ist doch nur als ein großer Zufall, der uns zwar Klarheit verschafft, auf den wir aber im allgemeinen nicht rechnen dürfen, zu betrachten.

Syphilisfrei gebliebene Puellen sind nach allem, was wir gesehen haben, in Berlin außerordentlich selten; dafür spricht auch die sehr geringe Zahl der in späteren Jahren erfolgenden Infektionen mit Syphilis.

Sind also alle Berliner Prostituierten syphilitisch, dann kann man dieses Material als das gegebene für die Besprechung der Prognose der Syphilis annehmen, denn es ist ein so vollkommen gleichmäßig durchseuchtes, wie es sonst nirgends angetroffen werden kann. Nach einer gewissen Anzahl von Jahren kontrollierten Dirnentums ist bei allen das Auftreten tertiärsyphilitischer und parasyphilitischer Erscheinungen möglich, der Prozentsatz dieser Erkrankungen muß ein anschauliches Bild vom späteren Verlauf der Krankheit geben.

Statistiken dieser Art sind vielfach gemacht worden. Aus dem Berliner Material sind zwei derartige Arbeiten hervorgegangen.

Die eine dieser Arbeiten kam vor 3 Jahren aus der Krankenstation selbst. Bruhns und Lumme[1]) fanden, unter außerordentlich vorsichtiger Ausschaltung alles nicht ganz sicher schriftlich belegten, unter

625 Puellen 90 mit Früh- und Späterscheinungen,
66 mit unvermittelten Späterscheinungen (Syphilis ohne Anamnese),
54 mit Späterscheinungen bei kürzerer Beobachtung als 4 Jahre

Sa. 210 tertiäre Syphilis = 34%.

Die andere Arbeit ist aus dem Puellenbestande selbst, der polizeilich untersucht wurde, von dem Polizeiarzte Dr. Dreuw[2])

[1]) Bruhns und Lumme, Über Dauerbeobachtungen bei Syphilis. Beiträge zur Statistik über Behandlung und Verlauf der Erkrankung. Arch. f. Dermatol. u. Syph. Bd. XCV, 1909. p. 367—404.

[2]) Dreuw, Intermittierende oder symptomatische Behandlung der Syphilis? Werden die Prostituierten genügend merkuriell behandelt? Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. LII, 1910, p. 455—475.



aufgestellt worden. Er fand unter 500 Puellae publicae (130 von ihnen standen 10 Jahre und länger unter sittenpolizeilicher Kontrolle) 30 Fälle von tertiärer Syphilis und von parasyphilitischen Erkrankungen, will aber die Möglichkeit von 60 bis 70 zugeben: ein Satz, der bei Ausschaltung des sehr großen Anteils der ganz frisch kontrollierten (die ja noch nicht tertiär sein können) ebenfalls recht hoch ist.

Ich selbst habe seit dem 1./IV. 1908, seit ich als Nachfolger von Bruhns die Leitung der Krankenstation übernommen habe, langsam an einer Statistik in der Art gearbeitet, daß ich jede mir eingelieferte Prostituierte notierte, deren Syphilisinfektion

1. entweder 10 Jahre zurücklag (die Feststellung ist meistens aus den bis 1891 zurückgehenden Krankengeschichten von Behrend entnommen),

2. oder die mindestens 10 Jahre unter Kontrolle stand (hierbei sehr viele, ca. $^1/_3$, ohne jede Syphilisanamnese),

3. oder die schon vor Ablauf von 10 Jahren tertiärsyphilitische oder parasyphilitische Zeichen dargeboten hatte.

Bei dieser Art der Sammlung erhielt ich die Krankheitsverläufe von bisher mehr als 1200 Puellen, von denen genau 1000 für den hier beabsichtigten Zweck brauchbar sind. Die übrigen 200 beziehen sich auf maligne Syphilis, auf hereditäre Syphilis, auf unklarere Fälle, auf Fälle mit anderen Besonderheiten, die nur, um sie festzuhalten und leicht wieder aufzufinden, in die Liste aufgenommen wurden. Von diesen 200 soll hier nicht weiter die Rede sein.

Als erstes Resultat konnte ich feststellen, daß das erste Auftreten tertiärer Erscheinungen und die ersten Zeichen der Parasyphilis (hierunter wird fast nur Tabes dorsalis und Leukoplakia oris verstanden) nur selten nach dem 10. Jahre stattfand, daß aber die sonst als Grenze angenommene Zeit von 4 Jahren in sehr vielen Fällen zu niedrig liegt. Nach 4 Jahren haben zwar eine ganze Anzahl bereits tertiäre Erscheinungen; bei vielen, die solche aufwiesen, waren sie aber nach 4 Jahren noch nicht zutage getreten, sie erschienen erst im 6. bis 10. Jahre nach der Infektion.

Von meinen 1000 Fällen zeigten 512, d. h. über die Hälfte, tertiäre oder parasyphilitische Erkrankungen.

Diese Zahl ist ohne Zweifel auch noch zu niedrig. Manche kleinen Zeichen, viele Erkrankungen innerer Organe mögen unbeachtet geblieben sein; manche Kranke kann nach noch längerer Zeit von Späterscheinungen befallen werden, die in den ersten 10 Jahren nichts zeigte, und so den Prozentsatz der Erscheinungsfreien in Zukunft noch herabsetzen. Hätte ich meine Grenze aber auf 15 oder besser noch auf 20 Jahre heraufgesetzt, so wäre ein zu großer Teil ausgefallen, denn die Puellen vom Alter von etwa 40 Jahren an befinden sich sehr in der Minderzahl. Zu 30 Jahren, dem annähernden Durchschnittsalter der 10 Jahre unter Kontrolle stehenden Personen, sind noch lange nicht so viele ausgeschieden.

Der Zweck meiner Sammlung ist naturgemäß der, über den späteren Verlauf der Syphilis Klarheit zu erlangen. In idealer Weise wäre dieser nur durch eine Beobachtung bis zum Tode mit Berücksichtigung der Obduktionsergebnisse zu erfüllen: eine Forderung, die unendlich viel schwerer und langsamer ausgeführt werden kann, und für welche ich bisher nur verschwindend geringe Daten besitze.

Nehmen wir unsere 1000 alten Puellen als Durchschnittsmenschen an in ihrer Reaktion auf das Syphilisgift und auf die Behandlung, und auch bezüglich der Art der Behandlung, wie sie sonst in Berlin gehandhabt wird, so ist unser Material äußerst geeignet zur Beantwortung von 2 Fragen:

a) bei wieviel Menschen kann man 10 Jahre nach der Infektion mit Syphilis an objektiven Zeichen feststellen, ob sie Syphilis gehabt haben?

b) wie wirkt die Behandlung?

a) Bei wieviel Menschen kann man 10 Jahre nach der Infektion mit Syphilis an objektiven Zeichen fesstellen, ob sie Syphilis gehabt haben?

Zur Erkennung vergangener Syphilis dienen 1. die narbenverursachenden tertiären Erscheinungen, ulzerierte tuberoserpiginöse Syphilide und Gummen an Haut und Schleimhaut;



2. tuberoserpiginöse Syphilide ohne Ulzeration, Erkrankung innerer Organe gummöser Natur; Lähmungen von Sinnesnerven, frühzeitige Apoplexien; 3. Leukoplakien und narbige Veränderungen der Zunge, Lippen, Mundschleimhaut; 4. parasyphilitische Erkrankungen, vor allem Tabes dorsalis.

Alle diese sind durch die gewöhnliche Inspektion und die anderen Formen klinischer Untersuchung zu erkennen.

Ihnen gegenüber steht als wichtigste Ergänzung, welche unsere Erkennungsmöglichkeit auf nahezu 100% heraufsetzt, die Wassermannsche Reaktion des Blutserums. Ihr positiver Ausfall soll uns (unter Ausschaltung aller möglichen Ausnahmen) bedeuten, und ich glaube, daß er es tut, daß Syphilis sicher vorhanden war, und daß sie noch vorhanden ist. Mit ihr können wir auf den größten Teil unserer klinischen Zeichen verzichten, aber andererseits ist ein klinisches Zeichen viel wichtiger als die Reaktion, leichter und schneller erkennbar, und absolut beweisend, auch wenn die Reaktion negativ ausfällt.

Das Material, welches in der Tabelle enthalten ist, sondert sich in 337 alte Puellen ohne Syphilisanamnese und 663 alte Puellen, von denen bekannt war, daß sie einmal mit Syphilis infiziert worden waren.

Von den alten Puellen ohne Anamnese waren nach mindestens 10 Jahren 177 erscheinungsfrei geblieben. Bei 101 von diesen war aber die Wassermannsche Reaktion angestellt worden, und sie war 82 mal, d. h. in 81·2%, positiv ausgefallen. Nehmen wir an, daß bei den übrigen 76 dasselbe Verhältnis von zirka 80% vorläge, wie wir es bei der Gesamtzahl unserer anamneselosen Puellen ungefähr erhalten haben (s. p. 1, wo 230 anamnese- und erscheinungsfreie Fälle mehr als 78% ergaben), so wären wir bei all den 337 anamneselosen Puellen nur in 33 Fällen = 9·8% außerstande, die Syphilisinfektion in irgendeiner Form festzustellen. Ich bin überzeugt, daß wiederholte Untersuchung des Blutes dieser wenigen Ausnahmen noch die meisten als syphilitisch erweisen wird.

Äußere Zeichen irgendwelcher Art von Syphilis waren unter den anamneselosen Fällen 160 mal = 47·5% nachweisbar.



	Sa.	Ohne Erscheinungen	Mit Erscheinungen	Tuberoserpiginöse Syphilide		Gummata	Leukoplakie, Glossitis interstitinalis	Augenmuskellähmung	Ohrnervenlähmung	Tabes	Apoplexie
				nicht ulzeriert	ulzeriert						
Ohne Behandl.	337	177 davon W+ 82 W− 19	160	41	25	54 (+ 2)	9 (+ 8)	8	—	28 (+ 4)	— (+ 1)
Mit Behandl.		—	—	—	81		—	—	—	—	—
1 Kur	296	161	135	23 (+ 2)	28	53 (+ 2)	12 (+ 2)	3	1	11 (+ 4)	4 (+ 1)
2 Kuren	154	70	84	10 (+ 1)	15	44	12	—	—	3	1 Paralyse
3 Kuren	94	50	44	14	8	18	3 (+ 2)	—	—	1	—
4 Kuren	59	27	32	9 (+ 1)	9	9	4 (+ 1)	—	—	—	1 (+ 1)
5—10 Kuren	56	28	33	8	6	17	2 (+ 1)	—	—	—	—
Mehr Kuren od. unbek. wieviel	4	4	0	—	—	—	—	—	—	—	—
	1000	512 (335 behandelt	488 328)	—	290 ulzeröse Spätlues		—	—	—	51[2])	[1])

[1]) Die Zahlen in Klammern bedeuten Fälle, welche in einer der anderen Rubriken bereits einmal gezählt sind.
[2]) Zur Tabes wurden auch Fälle gerechnet, die nichts weiter als Pupillenstarre oder ungleiche Pupillen ohne oder mit sehr träger Reaktion darboten. Ausgebildete Paradigmafälle der Tabes sind sehr selten. Wir zählten unter 59 verdächtigen Fällen (in der Tabelle sind nur 51, weil die genaue Notierung erst etwas später anfängt als die Zählung der Tabesfälle) nicht mehr als 12 ganz sichere mit fehlenden Pupillar-, Sehnenreflexen, positivem Rombergschen Phänomen und deutlicher Ataxie.

In 81 Fällen = 24% handelte es sich um die gewöhnlichen Formen der ulzerösen Haut- und Schleimhautsyphilis.

32 mal = 9·5% waren Zeichen von Tabes vorhanden.

Fassen wir demgegenüber die ganzen 1000 Fälle, anamneselose und solche, deren Syphilis wir kennen, unter denselben Gesichtspunkten zusammen, so erhalten wir

48·8% durch äußere Zeichen irgendwelcher Art objektiv nachweisbare Syphilis,
29% ulzeröse Haut- und Schleimhautsyphilis,
5·1% Tabes,

nehmen wir hierzu eine frühere Feststellung, daß bei allen Puellen, die mit weniger als 3 Quecksilberkuren behandelt sind, sich in 75% die Wassermannsche Blutreaktion positiv erweist (erst bei stärkerer Behandlung sinkt ihre Prozentzahl merklich)[1], so erhalten wir auch bei der Betrachtung unserer ganzen 1000 Fälle nur eine geringe Zahl, die nach 10 Jahren gar kein Zeichen von Syphilis darbieten: Unser Schlußergebnis ist, daß wir, ganz abgesehen von der Wassermannschen Reaktion, bei alten Luesfällen, wenn ihre Krankheit so berücksichtigt, d. h. beobachtet und behandelt wurde, wie es mit den Berliner Puellen geschieht, in etwa der Hälfte auf die Nachweisbarkeit irgendwelcher äußeren, leicht erkennbaren Zeichen rechnen dürfen.

b) Wie wirkt die Behandlung?

Aus der Übereinstimmung der Zahlen anamneseloser Lues und alter Luesfälle in der Häufigkeit der tertiären Erscheinungen schien schon hervorzugehen, daß die hier ausgeübte Behandlung keinen wirklichen Heilerfolg aufzuweisen habe. Nur die Erscheinungen verschwanden, die Kranken blieben trotzdem syphilitisch und zu Rückfällen disponiert. Die Behandlung war rein symptomatisch; wenn die Kranken wegen syphilitischer Erscheinungen dem Krankenhaus zugeführt wurden, fand eine Schmierkur statt; selten hat einmal ein Mädchen soviel Verständnis für ärztlichen Rat gehabt, daß sie aus freien Stücken

[1]) E. Seligmann und F. Pinkus, Beiträge zur Theorie und Praxis der Wassermannschen Reaktion. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. und exper. Therapie. Bd. V, 1910, p. 401.

(intermittierend) sich in der Zwischenzeit hätte behandeln lassen. Die vielbehandelten Fälle sind demnach nicht etwa nach dem Fournier-Neisserschen Schema gut behandelte Fälle, sondern es sind nur schwere, oft rezidivierende Fälle, im Gegensatz zu den anamneselosen, ganz unbehandelten, bei denen nie irgendwelche Früherscheinungen beobachtet worden waren. Auf diese Verhältnisse hat vor kurzem Dreuw mit vollem Recht hingewiesen.

Wir können von dieser Behandlung nur einen großen Erfolg erwarten, und dieser ist auch eingetreten, nämlich die Einwirkung auf die Häufigkeit der parasyphilitischen chronischen Nervenkrankheiten. Wir finden zwar bei den behandelten Fällen 49·5% Späterscheinungen und 31·5% ulzeröse Haut- und Schleimhautausbrüche, also 2% und 7·5% mehr als bei den Mädchen, die trotz ihrer Syphilis nie behandelt worden sind: das ist der Ausdruck der Schwere der Lues; aber wir finden außerordentlich viel weniger Tabes. Unter den ganzen behandelten finden wir nur 19 Tabesfälle = 2·9%. Dieser Erfolg ist erwartet worden und der Erwartung gemäß eingetreten. Die Zahl der Tabesfälle nimmt der Häufigkeit der Behandlung proportional ab:

Bei einer Kur haben wir	15 Fälle	unter	296 = 6·4%
„ zwei Kuren „ „	8 „	„	154 = 1·9%
„ drei „ „ „	1 Fall	„	94 = 1·1%
„ mehr „ „ „	0	„	119 = 0

Nach diesen Zahlen scheint also ein sehr guter Einfluß durch vielfache Quecksilberbehandlung auf den späteren Verlauf der Syphilis ausgeübt worden zu sein. Denn wir befürchten im Spätstadium der Syphilis lange nicht so sehr die äußeren gummösen Erkrankungen, welche der Therapie ja so außerordentlich leicht weichen, sondern einzig und allein die schweren, von unserer Behandlung nicht beeinflußbaren nervösen Systemerkrankungen, deren greifbarste die Tabes dorsalis ist. Unsere Ergebnisse stimmen genau mit denen von Lowinsky [1]) überein. Dieser erfahrene Kliniker setzt die Wahr-

[1]) Lowinsky, Zur Prophylaxe der Tabes dorsalis. Mediz. Klin. 1912, p. 1350. L.s Zahlen (90% unbehandelte Syphilis bei seinen 185 Tabesfällen!) zeigen, daß im allgemeinen die Syphilisbehandlung noch viel schlechter ist als bei den zu ihr wenigstens bei bestehenden Symptomen gezwungenen Prostituierten.

scheinlichkeit des Verschontbleibens von Tabes ebenfalls bei 4 Quecksilberkuren an.

Der einzige Zweifel, welcher gegen diese schöne Wirkung der Therapie vorgebracht werden kann, ist derjenige, daß Fälle, welche zu wiederholten Hauterscheinungen neigen und nur aus diesem Grunde öfter der Quecksilberkur zugeführt werden, vielleicht überhaupt nicht zu nervösen Erkrankungen disponiert gewesen sind, während bei den Menschen, deren Haut und Schleimhäute frei bleiben, das Nervensystem leichter von den Syphiliserregern angegriffen wird. Diese Anschauung müßte erst bewiesen werden und zwar durch gewichtigere Gründe, als sie die wenigen Fälle von Syphilis mit scheinbarer Bevorzugung des Zentralnervensystems darstellen. (Erbliche und Ehegattentabes und ähnliche.) Die Erfolge der typischen chronisch-intermittierenden Behandlung nach Fournier und Neisser sprechen in hohem Maße gegen sie. Diese Behandlungsart darf nur dann als gut gelungen betrachtet werden, wenn die wiederholten Kuren immer schon vor dem Auftreten eines Rezidives einsetzen, so daß also der Kranke sein ganzes Frühstadium hindurch frei von allen Symptomen gehalten wird. Diese Syphilisfälle, welche niemals Hauterscheinungen darbieten, bleiben erfahrungsgemäß bis auf einen ganz geringen Bruchteil sowohl frei von tertiären Symptomen als auch von Tabes und Paralyse.

So erfreulich die Erfolge wiederholter Quecksilberkuren in Rücksicht der schlimmen parasyphilitischen Folgen sind, so geringe Wirkung hat nach unseren Zahlen diese symptomatische Behandlung auf die Verhütung tertiärer Syphilis.

Bei den Mädchen, die

nur eine Kur gemacht hatten,	erhalten	wir	45·6%	tertiäre	Syphilis	(296 Fälle)
bei zwei Kuren	„	„	54·5%	„	„	(154 „)
„ drei und vier Kuren	„	„	49·6%	„	„	(153 „)
„ mehr Kuren	„	„	55%	„	„	(60 „).

Dieses paradoxe Ergebnis, daß unbehandelte Syphilis weniger tertiäre Erscheinungen hervorbringt (47·5%) als behandelte (49·5%), ist ein flammender Beweis gegen die immer noch vielfach verteidigte symptomatische Behandlung auf einfach erkennbare äußere Zeichen hin. Es bedeutet, daß alle diese Fälle, immer schon und auch jetzt noch, viel zu wenig behandelt sind. Die Resultate der chronisch intermittierenden Therapie



sind bei weitem besser, und die symptomatische Therapie wird vielleicht erst dann als eine ausreichende Behandlung angesehen werden dürfen, wenn sie die Wassermannsche Reaktion mitberücksichtigt und ihren positiven Ausfall als Indikation zur Wiederholung der Behandlung gelten läßt. Wird diese mit in Betracht gezogen, dann nähert sich die symptomatische Therapie nach Zahl und — was ebenfalls von der größten Wichtigkeit ist — Stärke der Kuren so außerordentlich den Fournier-Neisserschen Vorschriften, daß zwischen beiden kaum noch ein Unterschied sein wird.

Die von mir beigebrachten Zahlen, das Resultat einer Sammlung von fast 4 Jahren, sind nicht klein, sie bedürfen aber noch vieler, nur in Jahrzehnten erreichbarer Ergänzung. Wenn sie um das 3—4fache gewachsen sein werden, wird hoffentlich durch die auf ihrer Grundlage intensiver gewordene Behandlung das Resultat ein bedeutend besseres geworden sein. Es muß mehr geschehen, wenn wir uns als Sieger über die Syphilis fühlen sollen. Den Weg zum Siege scheint uns die neue Therapie mit dem Ehrlichschen Mittel angebahnt zu haben; dessen Erfolge zu schildern wird die Aufgabe einer der nächsten Veröffentlichungen aus der Krankenstation sein.

Die Prognose der Azoospermie.

Von

Prof. Dr. **C. Posner** (Berlin).

Der Zufall hat es gefügt, daß ich in jüngster Zeit zweimal gerichtlich mit der Frage befaßt worden bin, ob eine einmal festgestellte Azoospermie wirklich einen Dauerzustand bedeute, oder ob nicht doch eine spontane Heilung oder Rückbildung möglich sei. Begreiflicherweise handelte es sich beidemal um Alimentationsklagen: beidemal hatten Männer darauf fußend, daß ihnen ärztlicherseits mitgeteilt war, sie seien zeugungsunfähig, geschlechtlichen Verkehr gepflogen und sollten nun für anscheinend hieraus entstandene Folgen verantwortlich gemacht werden. Die praktische Konsequenz, die sie aus dem ärztlichen Ausspruch gezogen hatten, mußte auf ihre Berechtigung hin geprüft werden; denn die klägerische Seite erhob eben den Einwand, daß mit der ein- oder sogar mehrmaligen Feststellung der Sterilität ein abschließendes Urteil über den Zustand nicht erlaubt sei. Im ersten Falle war das Delikt noch ziemlich jungen Datums; der Angeschuldigte hatte vor 9 Jahren an doppelseitiger Hodenentzündung gelitten und war darauf von durchaus autoritativer Seite auf Grund zweimaliger Spermauntersuchung für steril erklärt; er hatte dann neuerdings ein Verhältnis angeknüpft und berief sich, als nun Schwangerschaft eintrat, auf seine eigene Zeugungsunfähigkeit, die den Beweis dafür erbringe, daß das Kind dem (übrigens zugestandenen) Verkehr mit einem Andern seinen Ursprung verdanke. Der zweite Fall lag insofern anders, als hier die Schwängerung schon mehrere Jahre zurückdatierte, aber in einen Zeitpunkt fiel, der auch schon lange nach der Erkrankung des Mannes lag. Im ersten Falle war



ich auf das Studium der Akten angewiesen, während hier vielleicht eine direkte Untersuchung noch hätte förderlich sein können; bei dem zweiten Patienten war ich in der Lage, selbst die noch jetzt bestehende Azoospermie festzustellen.

Wenn man vor die Beurteilung dieser Fragen gestellt ist, so muß man vor allen Dingen die Ätiologie der Fälle prüfen; denn mit der einfachen Diagnose: Azoospermie ist ja nur das Symptom, nicht aber der Grund des Defektes getroffen. Wir sind jetzt dank der von mir mit J. Cohn eingeführten, durch meinen Sohn H. L. Posner an größerem Krankenmaterial nachgeprüften Methode der diagnostischen Hodenpunktion mit viel größerer Sicherheit als früher im Stande, hier mindestens zwei Gruppen zu unterscheiden: Fälle, in denen die Spermatogenese fehlt oder stockt einerseits, solche, in denen sie fortdauert, das produzierte Sperma aber nicht nach außen befördert werden kann, auf der andern Seite; letztere mag als Obliterations-Azoospermie bezeichnet werden — für erstere fehlt uns noch eine umfassende Benennung — sie ist bald „atrophisch", bald „konstitutionell" oder „angeboren". Die Differentialdiagnose wird wohl regelmäßig daraus zu stellen sein, ob die Punktionsflüssigkeit Spermatozoen enthält; denn daran muß ich, den von Delbet und Chevassu erhobenen Einwänden gegenüber festhalten, daß in der Tat diese Methode bei richtiger Anwendung zuverlässige Resultate ergibt. Man kann, auch bei größter Skepsis, feststellen, daß Fälle solcher primärer Azoospermien gar nicht so selten sind wie frühere Autoren — Hirtz, auch Fürbringer — annahmen: ich sehe, ebenso wie Scholtz, oft genug Männer in den besten Lebensjahren, bei denen eine jede Erkrankung des Genitalapparates, anamnestisch und nach dem zu erhebenden Befunde, ausgeschlossen ist, während Samenuntersuchung sowie Hodenpunktion das vollkommene Fehlen von Spermien ergibt. Im Jahre 1910, für welches ich meine Notizen daraufhin durchgeprüft habe, konnte ich dreimal mit aller Bestimmtheit die Diagnose einer primären Azoospermie stellen. Ich bin vorläufig nicht in der Lage, für Fälle der Art eine sichere Prognose auszusprechen. In allen von mir beobachteten, freilich handelte es sich offenbar um dauernde

Prozesse; die Patienten lebten in jahrelanger, kinderloser Ehe und hatten auch wiederholt schon Ärzte befragt. Immerhin muß man hier zurückhaltend sein, denn es ist bekanntlich nicht ganz ausgeschlossen, daß schwächende Krankheiten, Syphilis, Alkoholismus, auch Tabakmißbrauch sowie auch die Wirkung der Röntgenstrahlen vorübergehend die Spermatogenese zum Stocken bringen, die nach Aufhören dieser Schädlichkeiten wieder einsetzen mag.

Ganz anders liegen die Verhältnisse bei der Obliterations-Azoospermie. Ihre Ätiologie ist in den meisten Fällen klar — fast stets haben wir es hier mit einer Narbenbildung infolge voraufgegangener Entzündung oder eines Traumas zu tun. Eine Ausnahme bildet lediglich die Syphilis, die auch diese Form, wohl durch gummöse Stenose der Nebenhoden, herbeiführen kann. Fälle der Art beschrieb schon Casper; eine sehr interessante Beobachtung hat neuerdings Oskar Scheuer mitgeteilt; hier handelte es sich nach dem negativen Ergebnis der Samenuntersuchung bei positivem Ausfall der Hodenpunktion unbedingt um eine Obliterations-Azoospermie.[1]) Und in diesem Falle erzielte eine spezifische Kur (Quecksilber und Arsojodin) Heilung, d. h. Wiederkehr der Spermatozoen im Ejakulat.

Wenn jedoch eine Narbenbildung auf entzündlicher, meist also wohl gonorrhoischer Ursache vorliegt, so ist die Prognose meiner Erfahrung nach als absolut ungünstig zu bezeichnen. Freilich erst nach Ablauf einer bestimmten Zeit. Solange die Infiltrate noch einigermaßen frisch sind, kann man noch mit der Möglichkeit einer Rückbildung rechnen, die bald spontan, bald unter dem Einfluß erweichender Prozeduren — Bierscher Stauung, Umschläge mit Wasser, Moor, Fango, Anwendung von Jod- und Ichthyolsalben — eintreten wird; in deren Verordnung liegt ja sogar eine Hauptaufgabe des Arztes, der den schweren Folgen dieser scheinbar so harmlosen Erkrankung vorbeugen will. Aber mit dem weiteren

[1]) Oskar Scheuer, Azoospermie und Syphilis. (Deutsche mediz. Woch. 1911. 42.) Die Arbeit enthält auch genaue Angaben über die Technik der Hodenpunktion, der Inauguraldissertation von H. L. Posner (Berlin 1908) entnommen.

Fortschreiten dieses Vernarbungsprozesses werden die Aussichten auf eine Heilung immer geringer. Schon bei der Palpation stellen sich, wenn erst einige Monate vergangen sind, die zurückgebliebenen Knoten oder Stränge als überaus hart und starr dar; und wer einen Einblick in die Anatomie des Nebenhodens besitzt, wer sich die vielverschlungenen Wege dieses engen Kanals richtig vorstellt, kann sich auch hierüber nicht weiter wundern. Simmonds, dem wir bereits durch frühere Arbeiten wesentliche Aufschlüsse über das Verhalten des Nebenhodens nach der Entzündung verdanken, hat diese Dinge noch neuerlich wieder sehr scharf und übersichtlich dargestellt.[1]) „Die Folgen der Epididymitis" — heißt es bei ihm — „besonders der gonorrhoischen Form, sind dadurch bedeutungsvoll, daß die Samenwege an den ergriffenen Abschnitten zerstört, von schwieligem Gewebe umwachsen, undurchgängig werden. Da nun in dem am häufigsten betroffenen Nebenhodenschwanz und auch im Körper nur ein vielfach gewundener Kanal verläuft, hebt sein Verschluß dauernd den Abfluß des Hodensekrets auf." In diesen Worten liegt ja die Prognose der älteren Fälle schon enthalten — insbesondere ist es die schwielige Umwachsung, die leider einen Dauerzustand bedingt. Sie braucht, wie gesagt, nicht immer einzutreten — eine nicht unerhebliche Zahl von Fällen auch doppelseitiger Epididymitis verläuft ohne diese traurige Konsequenz. Ist sie aber einmal ausgebildet, was im allgemeinen 3—4 Monate nach dem akuten Anfall zutreffen dürfte, so ist auf eine Rückbildung nicht mehr zu rechnen. Jede angewandte Therapie, von den Umschlägen und Massagen bis zur Fibrolysineinspritzung, hat sich hier als untauglich erwiesen; über die Chancen einer Operation sind die Meinungen noch geteilt. Aber, daß eine Naturheilung möglich sei, ist bisher noch durch keinen einzigen Fall zuverlässig festgestellt worden.

Wenn ich diesen Satz ausspreche, so stütze ich mich dabei auf eine nicht geringe eigene Erfahrung. Es schien mir allerdings notwendig, diese noch etwas näher zu substantiieren und

[1]) Simmonds, Spez. pathologische Anatomie des männlichen Geschlechtsapparates (in „Patholog. Anatomie", herausg. von L. Aschoff, Jena 1911. Gustav Fischer. Bd. II.)

ich habe daher, abermals aus dem Jahre 1910, meine Notizen über die Fälle steriler Ehen nochmals revidiert. Ich besitze solche aus diesem Zeitraume über 22 Patienten; dabei bemerke ich, daß in allen diesen Fällen die Frau seitens zuverlässiger Gynäkologen entweder von vornherein als gesund befunden oder einer kleinen Operation (Erweiterung des Muttermundes) unterzogen und danach als gesund erklärt war. Irgend welche schwerere, anatomisch definierbare Konzeptionshindernisse lagen jedenfalls nicht vor. Bei diesen Untersuchungen war mir nun zunächst ein Umstand wiederum sehr auffallend, der bisher vielleicht nicht genügend gewürdigt ist: es ist nämlich ganz erstaunlich, wieviel sterile Ehen es gibt, in denen sich weder beim Mann noch bei der Frau irgend ein erkennbarer Grund finden läßt. Denn unter jenen 22 Fällen stellte es sich nicht weniger als neunmal heraus, daß das Sperma vollkommen normale, gut ausgebildete, lebhaft bewegliche Samenfäden enthielt! Welche besonderen Gründe in solchen Fällen es verhindern, daß diese Samenfäden ihre befruchtende Tätigkeit auszuüben vermögen, darüber können wir uns natürlich keinerlei Vorstellung machen; es ist aber gut, sich dieser Tatsachen zu erinnern, damit man bei kinderlosen Ehen nicht ohne weiteres das Bestehen von Krankheit oder absichtlicher Verhinderung der Konzeption voraussetze!

Von den übrig bleibenden 13 Fällen scheiden nun weiter die drei oben erwähnten aus dieser Betrachtung aus, bei denen ich die Diagnose auf primäre Azoospermie stellen mußte. Es bleiben 10 übrig, die ihre Sterilität fast ausnahmslos infolge von voraufgegangener Gonorrhoe akquiriert hatten — nur in einem einzigen Fall, bei einem seit 13 Jahren kinderlos verheirateten Patienten, fand ich zwar absolute Azoospermie aber bei der Punktion des Hodens sogar ungewöhnlich zahlreiche (hunderte) von Spermatozoen, darunter auch, was bekanntlich überaus selten, bewegliche, und doch wurde jede entzündliche Erkrankung oder jedes Trauma aufs bestimmteste in Abrede gestellt; ich vermag für diesen Ausnahmefall keine Erklärung zu geben — man wird wohl hier an angeborene Deformitäten zu denken haben. Was aber die 9 postgonorrhoischen Fälle anbetrifft, so war bei ihnen die Azoospermie auf eine

lange Reihe von Jahren zurückzudatieren; meist lag die Erkrankung etwa 10 Jahre, einmal 20 Jahre zurück, und zufälligerweise war allen diesen Patienten ihr Zustand schon seit geraumer Zeit durch ärztliche Analysen bekannt — mehrere habe ich selber wiederholt kontrolliert; in keinem einzigen hatte sich jemals an dem negativen Ergebnis etwas geändert!

Man wird mir hoffentlich nicht die relative Kleinheit dieser Ziffern entgegenhalten — meine Gesamterfahrungen erstrecken sich natürlich auf Hunderte analoger Fälle und ich habe lediglich das Zufallsmaterial eines Jahres gewissermaßen als Stichprobe herausgehoben, um den allgemeinen Eindruck meiner Erfahrungen zu kontrollieren. Und sie stehen denn auch in völligem Einklang mit denen anderer Beobachter, insbesondere Fürbringers, dem ich übrigens nicht wenige meiner eigenen Fälle verdanke. Ich bekenne mich allerdings zu einer noch ungünstigeren Auffassung — wenn Fürbringer ausspricht, die Azoospermie gonorrhoischen Ursprungs sei, wenn einmal vorhanden, fast ausnahmslos eine permanente, so möchte ich aus diesem Ausspruch das „fast" noch streichen. Ich glaube auch nicht zu irren, wenn ich in seinem Diktum mehr eine Konnivenz gegen die Annahmen früherer Autoren als den Niederschlag persönlicher Beobachtungen erblicke — jedenfalls hat gerade dieser kundige und vielerfahrene Beobachter selbst nie eine Rückbildung des zur Azoospermie führenden Krankheitsvorganges beschrieben und ich glaube ihn daher ruhig als Zeugen für meine pessimistische Auffassung anführen zu dürfen, die ich also hier nochmals, wie ich sie auch gutachtlich aussprach, in dem Satze zusammenfasse:

> Eine Azoospermie, welche sich nach gonorrhoischer Epididymitis entwickelt und mindestens 3—4 Monate hindurch bestanden hat, ist, soweit unsere bisherigen Erfahrungen uns ein Urteil erlauben, weder einer spontanen Rückbildung noch einer künstlichen Heilung zugänglich, sondern bleibt permanent.



Aus der dermatologischen Abteilung des städt. Krankenhauses
zu Charlottenburg [leitender Arzt: Prof. C. Bruhns].

Zur Kenntnis der Immunität nach Trichophytieinfektionen.

Von

Dr. **Prytek**,
Assistenzarzt.

Nach den eingehenden Forschungen Sabourauds, Plauts u. v. a. können wir heute die hautpathogenen Hyphomyzeten nach kulturellen und morphologischen Gesichtspunkten in eine Anzahl von gut trennbaren Klassen sondern, dagegen gelingt es nur verhältnismäßig selten, die Pilzarten auf Grund der von ihnen hervorgerufenen klinischen Bilder zu scheiden. Ein und dasselbe Krankheitsbild kann durch ganz verschiedene Pilze entstanden sein, und umgekehrt kann ein und derselbe Pilz je nach seiner Lokalisation auf der behaarten oder unbehaarten Haut ganz verschiedene Krankheitsformen hervorrufen. Bloch (1) versuchte nun von einem neuen Gesichtspunkte aus — nämlich auf Grund des biologischen Verhaltens — Licht in das dunkle Gebiet der Systematisierung der Hyphomyzeten zu bringen. Die von diesem Autor veröffentlichten Arbeiten sind nicht nur deshalb bedeutsam, weil die hier zuerst angegebene kutane Impfmethode uns überhaupt erst in den Stand gesetzt hat, den Tierversuch mit hautpathogenen Pilzen erfolgreich in den Kreis der Untersuchungen hineinzuziehen, vielmehr beruht ihr Wert besonders darauf, daß wir hier die ersten Angaben über immunisatorische Vorgänge bei Hautaffektionen finden, die man früher als nur lokal und saprophytischer Natur angesehen hatte. Die Resultate



Blochs waren kurzgefaßt folgende (2): Die von ihm verwendeten tierpathogenen Trichophytiepilze erzeugen bei der Inokulation ein charakteristisches Krankheitsbild, das abhängig ist von der Tierart und von der Natur des inokulierten Pilzes. Diese so entstandene Affektion erzeugt bei Inokulation mit den Blochschen Stämmen allgemeine, nicht lokale Immunität. Die erworbene Immunität ist nicht artspezifisch. Aktive Immunisierung mit dem Preßsaft und dem Filtrat von Pilzkulturen gelingt nicht. Bloch konnte mit seinen Pilzen auch zwei Reinokulationsversuche an Menschen vornehmen und fand, daß nach dem Überstehen einer tiefen Trychophytie wahrscheinlich eine Immunität erlangt wird; dagegen hat ein Fall mit tiefer Trichophytie, bei dem später Bloch aus therapeutischen Gründen eine Impfung mit seinem Stamme I vornahm, nicht zur Immunität geführt (3). Außerdem wird beim Menschen eine nicht artspezifische erhöhte Empfindlichkeit erzeugt. Endlich folgert Bloch aus dem biologischen Verhalten der von ihm verwandten Stämme, daß zwischen dem Achorion Quinckeanum und den eigentlichen Trychophytieerregern trotz der differenten klinischen Erscheinungen, die sie hervorbringen, eine Verwandtschaft in biologischer Hinsicht besteht.

Blochs Versuche, die sowohl biologisch als auch dermatologisch von großem Interesse waren, wurden zunächst aufgenommen in einer Arbeit, die Bruhns und Alexander (4) veröffentlichten. Diese beiden Autoren konnten Blochs Resultate insofern bestätigen, soweit sie die Blochschen Stämme benutzten. Dagegen zeigten die beiden anderen zur Untersuchung gelangten Stämme abweichendes Verhalten. Es stellte sich nämlich heraus, daß der eine Stamm P. zwar regelmäßig gegen sich, aber nicht immer gegen die Blochschen Stämme immunisierte, während der zweite Stamm U. weder überhaupt regelmäßig bei Erstimpfungen anging, noch beim positiven Ausfall der Inokulation stets zur Immunität führte. Ein dritter Stamm, das Microsporon villosum Minne, zeigte eine noch viel geringere immunisatorische Kraft. Es sei auf einen in dieser Arbeit veröffentlichten Menschenversuch, eine Reinokulation bei dem Falle, von dem der Stamm P. herrührte, die nicht das Vorhandensein der Immunität zeigte, ebenfalls ausdrücklich hin-

gewiesen. Bruhns und Alexander erklären ihre Abweichungen von den Blochschen Resultaten damit, daß ihr Pilzmaterial klinisch von anderer Provenienz sei als Blochs Stämme und glauben mit Bloch, daß nur aus tiefen Krankheitsherden gezüchtete Trichophytiepilze volles Immunisierungsvermögen besäßen. Zwei Schlußfolgerungen, die die genannten Autoren ihren Beobachtungen entnehmen, wollen wir als besonders wichtig hervorheben: Mit Rücksicht auf die klinische Erfahrung, daß derselbe Pilz je nach seiner Lokalisation bald zu einem tieferen, bald zu einem oberflächlicheren Krankheitsprozesse führt, glauben Bruhns und Alexander nicht, daß die Immunität, die doch wahrscheinlich nur im ersteren Falle eintrete, an den Pilz gebunden sei. Da nun auch die Immunität nicht artspezifisch für homologe Stämme, noch spezifische Eigenschaft bestimmter Arten ist, so vermuten die genannten Autoren, daß bei der Immunisierung des Organismus gewisse Begleitumstände, vornehmlich die entzündliche Infiltration, die Hauptrolle spielen.

Auf Grund sehr eingehender Untersuchungen kommt Lombardo (5), mit dessen Untersuchungen wir uns noch näher zu beschäftigen haben, zu dem Schluß, daß die Impfungen mit Hyphomyzeten nur den Organismus umzustimmen imstande sind im Sinne einer allergischen Reaktion, die sich in einem veränderten, meist schnelleren und zum Teil auch atypischen Verlauf der Erscheinungen äußert. Lombardo zitiert auch eine Mitteilung Sabourauds über Immunität. Der französische Forscher erzielte Immunität nur bei sehr pathogenen Stämmen und zwar nur eine relative, nicht absolute Immunität. Skrzinski, dessen Ergebnisse in Lombardos Arbeit erwähnt sind, hat dagegen mit dem Achorion Quinckeanum, Micr. lanosum und dem Trichophyton asteroides stets Immunität bewirkt. Während Lombardos Resultate — Lombardo faßt seine Reaktion nicht als Immunität auf — inbezug auf die Tierversuche in gewissem Widerspruche mit denen Blochs zu stehen scheinen, haben Bruhns und Alexander bei den von ihnen benutzten Stämmen auf die allergische Reaktion aufmerksam gemacht und befinden sich, da sie lediglich auf Grund ihres negativen Pilzbefundes ihre Resultate als ne-

gativ bezeichnen, den veränderten Verlauf jedoch betonen, in Wirklichkeit mit Lombardo nicht im Gegensatz. Übrigens betont Thardshimanjans (6) in seiner unter Blochs Leitung angeführten Dissertation ebenfalls ausdrücklich den Zusammenhang zwischen allergischer Reaktion und Immunität.

Was nun die Versuche anbelangt, so hat Lombardo vorwiegend mit Gypseumarten, Achorion Quinckeanum und Microsporan lanosum gearbeitet und die an Meerschweinchen und Kaninchen vorgenommenen Impfungen nach der Blochschen Methode vollzogen. Beim Trichophyton gypseum erzielte er nach 5—8tägiger Inkubation eine an den Haaren beginnende Rötung, dann Schuppen- und Krustenbildung. Am 20. Tage fallen die Krusten ab, die Infiltration und Rötung der Haut verschwindet in den nächsten Tagen; selten kommt es zu Ausdehnung durch Autoinokulation. Beim Kaninchen verläuft der Prozeß intensiver und heilt später. Mikroskopisch findet man nach 5—6 Tagen Gefäßdilatation, Leukozytenauswanderung, dann Oedema papillare, Parakeratose, Plasmazellen im perivaskulären Infiltrat, etwa den 26. Tag dann Rückkehr zur Norm, Pilze inner- und außerhalb der Haare. Beim Trich. lanosum wurde die Inkubationszeit länger (7—8 Tage) gefunden, es bildete sich ein schuppiger, krustiger Herd, die Akme wurde am 17. Tage erreicht, die Heilung trat aber erst nach 50 Tagen auf. Beim Kaninchen war die Inkubationszeit etwas kürzer als beim Meerschweinchen (5—7 Tage), dann trat eine leicht schuppende Dermatitis mit leichter, entzündlicher Reaktion auf, die Heilung war nach einem Monat vollzogen; auch im mikroskopischen Bilde verlief der Prozeß milder. Wiederum anders verhält es sich beim Achorion Quinckeanum. Dort tritt beim Meerschweinchen nach 5—7tägiger Inkubationszeit Erythem, Krusten- und Skutulabildung auf, die nach 15 Tagen verschwunden sind. Beim Kaninchen wiederum entwickelt sich die Affektion langsamer und unter milderen Reaktionserscheinungen. Wie bei den anderen Stämmen, so kam es zu einer Weiterverbreitung durch Autoinokulation nur bei debilen Tieren. Bei den Wiederimpfungen trat beim Trich. gypseum schon nach 12—24 Stunden Rötung und Ödem der Impfstelle auf. Der Höhepunkt der Schuppen- und Krustenbildung ist nach 3—4 Tagen erreicht, die Abheilung begann schon nach 9—10 Tagen. Mikroskopisch zeigten sich: Dilatation der papillären und der subpapillären Gefäße, Ansammlung von polynukleären neutrophilen Leukozyten, kleine Abszesse, Blutextravasate, Ödema papillare, Vermehrung der fixen Bindegewebszellen, Lymphozyteninfiltration unter der Epidermis, hier und da Nekrose, in der Umgebung war Parakeratose und Karyokinese zu beobachten, alles dieses meist um die Follikel herum. Pilzelemente fanden sich gar nicht oder höchst selten. Auch die Wiederimpfung mit dem Microsporon lanosum verläuft schneller und erfolgt hier Abheilung nach 12—15 Tagen; der Pilzbefund war stets negativ. Die Reinokulationen mit dem Trich. plicatile und mit dem Trich. accuminatum nehmen einen sowohl schnelleren als leichteren Verlauf. Die Wiederimpfung beim Trich. Quinckeanum

ist durch die nach 24 Stunden auftretende, lebhaft entzündliche Reaktion, durch das Fehlen von Scutulis, sowie durch den im Verhältnis zur Erstinokulation langsameren Verlauf charakterisiert. Es fand sich also das Einsetzen der allergischen Reaktion oft schon sehr früh, 12 Stunden nach der Impfung; ihre bei den einzelnen Arten verschiedene Dauer beträgt bis etwa 18 Tage, sie verschwindet um so mehr, je weiter die Impftermine zeitlich auseinander gerückt werden. Die allergische Reaktion ist weder artspezifisch, noch auf die Nachkommenschaft übertragbar. Nie tritt nach Lombardo die Allergie nach subkutaner Einverleibung toter oder lebender Pilze ein, ebensowenig bei intramuskulärer wie bei endovenöser Einverleibung mit Trichophytin oder Kulturfiltration in flüssiger Form auf.

Von denjenigen Forschern, welche die biologischen Verhältnisse der Hyphomyzeten studiert haben, sei auch Brück (7) erwähnt, der bisher nur eine in therapeutischer Beziehung interessante Mitteilung veröffentlicht, in der von der raschen Abheilung tiefer Trichophytieherde durch Trichophytin berichtet wird.

Wenn wir die bisher gewonnenen Resultate mit einander vergleichen, so finden wir zwischen den einzelnen Resultaten zum Teil noch recht erhebliche Divergenzen und so bedeutungsvoll auch die aus den Versuchen gezogenen Folgerungen erscheinen, so können wir doch nicht behaupten, daß sie zu Schlüssen berechtigen, die eine rationelle Einteilung der Hyphomyzeten nach biologischen Prinzipien gestatten. Im Gegenteil, es mag scheinen, als ob auf diesem Wege sich neue Schwierigkeiten ergeben, weil hier manches vereinigt scheint, was man auf Grund der kulturellen und klinischen Erfahrungen bisher trennen mußte. Wir wollten daher bei unseren Impfungen versuchen, den Bedingungen, unter denen die Immunität eintritt, näher zu kommen und wollen, indem wir eine Reihe von Stämmen auf ihre immunisatorischen Eigenschaften hin prüften, mit Hilfe des Tierexperimentes, der klinischen Beobachtung und der mikroskopischen Betrachtung einen weiteren Beitrag zu dieser Frage liefern.

Unsere Versuche haben wir angestellt bei Meerschweinchen und Kaninchen, und zwar deshalb bei verschiedenen Tierversuchen, um festzustellen, ob etwa durch gewisse für die Tierspezies charakteristische ätiologische Momente das Wesen der Immunität beeinflußt wird. Die Zahl der Impfungen, über die



wir hier berichten, beträgt 359 bei 227 Versuchstieren. Dabei sind in diese Zahl verschiedene von Herrn Prof. Bruhns und Herrn Dr. Alexander ausgeführte und noch nicht mitgeteilte Versuche einbegriffen. Die klinischen und mikroskopischen Befunde sind fortlaufend von Herrn Prof. Bruhns kontrolliert worden. Wir haben uns lediglich auf die von Bloch angegebene Methode der Kutanimpfung beschränkt, weil die anderen Arten der Impfungen, die subkutane, intramuskuläre und intraperitoneale, nur selten zu einer typischen Erkrankung der Haut führt. Zu den Tierversuchen kommt noch ein an Menschen vorgenommenes Experiment. Wir geben im nachfolgenden eine Übersicht über die 11 von uns verwendeten Stämme, und zwar sind es folgende:

1. Blochs I. Stamm, [1]) ein Achorion Quinckeanum.
2. Blochs II. Stamm, [2]) ein Trich. gypseum.
3. Ein Stamm von Trich. griseum.
4. Ein Stamm von Trich. niveum.
5. Ein Stamm von Trich. acuminatum.
6. Ein Stamm von Microsp. villosum Minne.
7. Ein Stamm von Trich. gypseum, [2]) gezeichnet Stamm P.
8. Ein Stamm von Trich. cerebriforme, gezeichnet Stamm B.
9. Ein Stamm von Trich. asteroides, gez. Bromberg.
10. Ein Stamm von Trich. cerebriforme, gezeichnet D.
11. Ein Stamm von Trich. cerebriforme, gezeichnet Z.

Nr. 1 und 2 erhielten wir durch die Liebenswürdigkeit von Dr. Bloch, 3—5 verdanken wir Herrn Dr. Chajes, der sie zum größten Teil aus dem Sabouraudschen Laboratorium erhielt. Nr. 6 hat uns Herr Dr. Minne zur Verfügung gestellt, Nr. 7, 8 und 11 entstammen Kulturen, die in unserm Krankenhaus gewonnen und gezüchtet wurden, während Nr. 9 und 10 von Schuppen gezüchtet wurden, die zwei auswärtige Kollegen, Dr. Callmon und Dr. Dultz uns freundlichst einsandten.

Da, wie Bloch, Bruhns und Alexander betonen, die klinische Provenienz der verschiedenen Stämme von Bedeutung ist, so wollen wir über die Krankheitsbilder, von denen die von uns benutzten Kulturen stammen, das Notwendige mit-

[1]) cf. Arbeit von Bloch.
[2]) cf. Arbeit von Bruhns und Alexander.

teilen. Der Stamm Bloch I rührte von einem Krankheitsbilde her, das zwei Herde von faviformem Charakter aufwies, der zweite Pilz Blochs stammte von einem Kerion Celsi eines Kindes. Über beide Pilze berichtet Bloch näher in der oben zitierten Arbeit (1). Von den Trich. griseum, niveum und acuminatum besitzen wir keine klinischen Notizen. Nach Sabourauds Beschreibung (7) aber verursacht das Trichophyton niveum oberflächliche Hautaffektionen von vesikulo-pustulösem Charakter, das Trich. acuminatum ebenfalls nicht tiefgehende Haarerkrankungen, das Trich. griseum (Fischer) führt wohl ebenfalls zu Krankheitserscheinungen oberflächlicher Art.

Von dem Krankheitsbilde, das das von uns benutzte Micr. villosum hervorruft, gibt Minne (9) auf Grund des einzigen von ihm beobachteten Falles dieser Art folgende Beschreibung:

Es fanden sich bei einem Kinde auf der behaarten Haut, am Wirbel, zwei länglichrunde Stellen, an denen die Haare spärlicher wuchsen. Die befallenen Partien waren leicht gerötet, leicht erhaben und mit feinen Schuppen bedeckt. Die Haare waren zum Teil am Ursprung abgebrochen und zeigten sich mikroskopisch an der Basis von Sporen umgeben. In den Schuppen fanden sich zahlreiche septierte Myzelgeflechte und Sporen von der Art, wie sie ringsum und an den Haaren zu sehen waren.

Die Beschreibung des Falles, von dem der Stamm P. herrührte, findet sich in der Arbeit von Bruhns und Alexander, und wir erwähnen hier nur kurz, daß es sich um eine mäßig oberflächliche Trichophytie der unbehaarten Haut handelte. Dagegen lagen bei den Fällen, aus denen das Trichophyton cerebriforme B. und das Trichophyton asteroides Bromberg gezüchtet wurden, tiefere Affektionen vor. Der erstere Fall rührte von einem tiefen Herpes tonsurans des Bartes her, in dem zweiten Falle handelte es sich um mehrere tiefe, z. T. übermarkstückgroße, zum Haarausfall führende, pustulöse Effloreszenzen auf dem Kopf und um einen Herd am l. Unterarm. Das Trich. cerebr. D. war aus Schuppen gewonnen, die einer oberflächlichen Herpes tonsurans-Affektion des Nackens angehörten; ebenso hatte der Stamm Z. eine oberflächliche, aus 2 Ringen bestehende, nicht infiltrierte Affektion am Nacken hervorgerufen. Als Erreger oberflächlicher Trichophytien haben sich von unseren Stämmen also erwiesen:

a) Trich. acuminatum, niveum, Trich. cerebriforme D., Stamm P., Micr. villosum Minne, Stamm Z. und wahrscheinlich Trich. griseum.

b) Dagegen hatten tiefere Herde veranlaßt: Stamm Bloch I und II, unser Trich. cerebriforme, Trich. asteroïdes Bromberg.

Was nun die Ergebnisse unserer Impfungen mit den beiden Blochschen Stämmen anbelangt, so haben wir nur eine geringe Zahl von Impfungen (zehn) vorgenommen, da hier die Resultate von Bruhns und Alexander bereits bestätigt waren. Uns kam es hauptsächlich darauf an, zu prüfen, ob die von uns zu Kontrollzwecken benutzten Stämme ihre Virulenz beibehalten hatten. Das war in vollem Maße der Fall. Denn unsere Impfversuche bei Meerschweinchen ergaben bei den beiden Stämmen Blochs das Vorhandensein völliger Immunität. Wir beschränken uns hier daher auf die klinischen Befunde bei (zwei) Kaninchen; die beim ersten Stamme Blochs beobachteten Veränderungen waren folgende: 10 Tage nach der Impfung, nach Ablauf der traumatischen Reaktion, sah man an der Peripherie der Impfstelle unregelmäßig ausgestreute, zahlreiche, punktförmige bis stecknadelkopfgroße Skutula; diese konfluierten, während die zentralen Partien bald glattes Aussehen hatten, zu größeren, erhabenen, derb infiltrierten Herden, die über Linsengröße erreichten. Nach ca. 30 Tagen wurden diese Effloreszenzen weicher, bröckelten auseinander, so daß die Impfstelle mit bräunlichgelben Schüppchen bedeckt war. Die restitutio ad integrum kann lange dauern, 50 Tage und darüber. Die Reinokulationen mit demselben Stamm ergaben Fehlen aller klinischen Erscheinungen und negativen Pilzbefund, also vollkommene Immunität. Die (zwei) Kaninchen, die wir mit dem II. Stamme Blochs impften, boten hinsichtlich der klinischen Erscheinungen keine besonderen Eigentümlichkeiten gegenüber den Meerschweinchen, nur zeigte bei der einen Impfung mit dem II. Stamme Blochs der Impfherd gebirgsartige Erhabenheit, alle Nachimpfungen erwiesen sich klinisch und mykologisch negativ.

Von 10 Meerschweinchen, die wir mit unserem Stamme von Trich. griseum impften, zeigten alle ein mehr oder weniger ausgeprägtes Krankheitsbild, doch gelang es in 2 Fällen trotz

mehrfacher Untersuchung nicht, in den Haaren bzw. Schuppen Pilzelemente nachzuweisen. Der Verlauf war im allgemeinen folgender: Nach Abklingen der traumatischen Reizung begann sich etwa 14 Tage nach der Impfung die Peripherie zu infiltrieren und man konnte die Bildung von nicht sehr derben, z. T. aber hämorrhagischen Krusten beobachten. Am 18. Tage fanden sich bereits als Ausdruck der beginnenden Abheilung glatte Hautpartien; dieselben zeigten teilweise schon nach ca. 28 Tagen ein Hervorsprießen von Haaren, während die peripherischen Veränderungen noch längere Zeit sichtbar blieben. Wir haben von diesen Tieren 5 mit dem zweiten Stamm Blochs wieder geimpft, 3 dagegen mit der ursprünglichen benutzten Kultur — zwei Tiere waren eingegangen — und erzielten in allen Fällen ein durch Infiltration, Schuppen- und Borkenbildung charakterisiertes, nicht gerade typisches Bild, doch war der Pilzbefund bis auf einen Fall negativ; außerdem fiel uns auf, daß die Rückbildung sehr schnell erfolgte und die Stellen, an denen die Wiederimpfungen vollzogen waren, bereits nach 12 Tagen ein fast vollständig glattes Aussehen hatten.

Nur der eine Fall, der bei Erstimpfung dem klinischen Bilde und dem Pilzbefund nach positiv verlaufen war, zeigte bei der Nachimpfung sichere Pilzelemente, dagegen waren die klinischen Symptome, wie die Heilungsdauer nicht anders als bei den Tieren mit negativem Pilzbefunde.

Die beiden mit dem Trich. griseum geimpften Kaninchen boten auffallenderweise ein ganz abweichendes Aussehen dar, denn zwölf Tage nach der Impfung zeigten sich ausgesprochene gelbliche Krusten, die an die durch den ersten Stamm Blochs gesetzten Läsionen erinnerten. Bei der Wiederimpfung, die mit demselben Pilze vorgenommen wurde, ergab sich dasselbe Bild wie bei der Erstimpfung, das klinische Bild war dasselbe, ferner fanden sich am 14. Tage nach der Impfung eine große Anzahl von Myzelien und von Sporen.

Der klinische Befund bei 10 Meerschweinchen, die mit unserem Trich. niveum geimpft wurden, war stets gleich. 10 Tage bereits nach der Impfung wurden die ersten Symptome sichtbar und dokumentierten sich als eine diffuse, mit meist ziemlich starker Rötung der Haut einhergehende Infiltration. In diesem



Stadium fanden sich auf der Haut vereinzelte feinere, bräunliche Schuppen. Erst drei Tage später war die Impfstelle in ihrer ganzen Ausdehnung mit mäßig derben Schuppen von bräunlichgrauer Farbe bedeckt. Die Involutionserscheinungen zeigten sich vom 17. Tage ab und vollzogen sich ziemlich rasch, so daß nach 23 Tagen die Haut zumeist vollkommen glatt war. In einem Fall, der sonst klinisch positiv war, gelang es nicht, Pilzelemente zu finden, obwohl eine ganze Anzahl von Präparaten durchmustert waren. Wie bei anderen Versuchstieren dieser Reihe verlief aber auch hier die Reinokulation völlig symptomlos nach Ablauf der traumatischen Reizung, so daß wir schon auf Grund der erzeugten Immunität annehmen können, daß die Erstimpfung positiv ausgefallen war. Kaninchen wurden mit diesem Stamm nicht geimpft.

Unser Stamm von Trich. acuminatum erwies sich bei 10 Meerschweinchenimpfungen stets als pathogen, rief aber Krankheitsbilder von nicht ganz gleicher Beschaffenheit hervor. Nach Ablauf der traumatischen Reaktion war zunächst eine diffuse weißliche Schuppung zu sehen. Dann aber zeigte sich entweder eine mit lebhafter Hautrötung einhergehende, aber auf die Peripherie des Impfherdes beschränkte herdweise Bildung derber, bräunlicher Borken, oder die ganze Haut war mit mehr grauen, dicken, nicht sehr fest haftenden Auflagerungen bedeckt. In beiden Fällen zeigte sich frühzeitige Neigung zu zentral beginnender Abheilung, die trotz der anfangs recht erheblichen Erscheinungen nach 3 Wochen stets vollzogen war. Bei der Nachimpfung mit dem gleichen Stamm trat in zwei Fällen ein Krankheitsprozeß auf, der bereits am 5. Tage die Akme erreicht hatte und, abgesehen vom negativen Pilzbefunde, dem Höhepunkt bei der Erstimpfung glich; doch war bereits nach 15 Tagen die Haut schon wieder intakt, so daß sich die Reinokulation doch in ihrem abgeschwächten Verlauf von der Erstimpfung unterschied. 8 Tiere impften wir mit dem zweiten Stamm Blochs nach und fanden dabei folgendes Resultat: In zwei Fällen ging die Nachimpfung überhaupt nicht an, in drei Fällen traten eine nicht sehr starke ausgesprochene Infiltration und Schuppenbildung auf, in drei Fällen dagegen trat am 7. bis 8. Tage nach der Wiederimpfung eine recht erheb-



liche Entwicklung eines Krankheitsprozesses, der sich in einer derben Infiltration und Bildung von dicken Krusten äußerte, ein. Auch bei diesen Tieren war der Pilzbefund negativ. Die Heilung jedoch verlief ziemlich unabhängig von der Schwere der Erscheinungen und ging sehr schnell von statten, sodaß nach 17 Tagen die Haare an der Wiederimpfstelle gewachsen waren.

Wir gehen nun über zu dem Stamm Micr. villosum Minne. Die Versuche mit diesem Pilze sind zum großen Teil von Herrn Kollegen Eichbaum ausgeführt, der sie in seiner Inaugural-Dissertation eingehend schildert. Wir wollen daher hier nur kurz die Resultate zusammenfassen, die sich aus den Untersuchungen Eichbaums und aus den unsrigen ergeben.

Zunächst geht das Micr. villosum nicht sicher bei Erstimpfungen an. Die mit Erfolg vorgeimpften Meerschweinchen — mag nun die Reinokulation mit dem gleichen oder mit einem anderen, virulenteren vorgenommen sein — erweisen sich in einem geringen Prozentsatze als völlig immun, meist erkranken sie jedoch nicht so, wie nach Erstimpfungen, und zwar äußert sich die Abweichung in den negativen Fällen in einem auffallend milden Verlauf und einer schnellen Abheilung; diejenigen Fälle, bei denen ein positiver Pilzbefund erhoben wurde, fielen fast immer durch die geringe Intensität der Erscheinungen, sowie durch die geringe räumliche Ausdehnung des Prozesses auf. Es wurde nun ferner versucht, die Haut durch Pinselung mit Krotonöl in einen heftigeren Entzündungszustand zu versetzen, dieses gelang auch, doch zeigte sich bei den so vorbehandelten Tieren nicht häufiger Immunität gegen Wiederimpfungen als bei nicht mit Krotonöl gepinselten Tieren. Wir haben ferner noch versucht, den Kranheitsprozeß bei 2 mit Micr. villosum geimpften Meerschweinchen vermittelst Quarzlampenbestrahlung zu tieferer Infiltration anzuregen. Wir erzielten auch dabei eine im Vergleich mit gleichzeitig geimpften, nicht bestrahlten Tieren tiefere Infiltration, die indessen rasch abklang. Doch auch bei diesen beiden Tieren konnten wir sowohl in bezug auf die Heilungsdauer, als auf die immunisatorischen Vorgänge gegenüber 2 mit gleichen Pilzen wieder geimpften Tieren einen nennenswerten Unterschied nicht bemerken



denn die Wiederimpfung verlief bei den bestrahlten Tieren klinisch und mikroskopisch positiv.

Mit dem Stamm P., der nach den Versuchen von Bruhns und Alexander sehr häufig, aber nicht immer, immunisiert, haben wir 2 Kaninchen geimpft. Bei dem einen waren die klinischen Erscheinungen derart geringfügig, daß der negative Pilzbefund nicht überraschen konnte. Ob nun die Erstimpfung trotzdem immunisierte, oder warum sonst der zweite Stamm Blochs, mit dem wir nachimpften, nicht anging, entzieht sich unserer Beurteilung; das andere Kaninchen war jedenfalls, nachdem die Erstimpfung positiv ausgefallen war, ganz zweifellos nicht imstande, gegen den zweiten Stamm Blochs zu immunisieren, sondern erkrankte bei dieser Nachimpfung in durchaus typischer Form.

Der Stamm B., ein Trich. cerebriforme, hat sich in allen 14 Fällen als stets pathogen für Meerschweinchen erwiesen. Zwar waren die klinischen Erscheinungen bei einem Tiere recht geringfügig, doch war der Erfolg der Impfung durch den 12 Tage nach der Inokulation erhobenen positiven Pilzbefund sichergestellt. Wir haben gerade beim Stamme B. den Eindruck gewonnen, daß die Intensität der Krankheitssymptome erheblichen Schwankungen unterworfen war; das klinische Bild bot wenig Charakteristisches: 10 Tage nach der Impfung bestand eine mehr oder weniger derbe Schuppenbildung, die nach 15 Tagen ihren Höhepunkt schon überschritten hatte, um dann allmählich abzuklingen; nach 29 Tagen war die Haut wieder normal. Von den 14 Nachimpfungen ist zu berichten, daß wir in 2 Fällen, die mit dem Stamm B. nachgeimpft waren, eine deutlich abgeschwächte Reaktion beobachten konnten, welche sich in ganz geringer Schuppenbildung und leichter Infiltration äußerte (Pilzbefund negativ), daß von den mit dem I. Stamm Blochs nachgeimpften 10 Tieren alle ausgesprochene klinische Erscheinungen hatten, eines eine Andeutung von Scutulis zeigte (Pilzbefund viermal positiv); zweimal war die Impfung mit dem II. Stamm Blochs klinisch und mykologisch negativ. Aber bei fast allen Nachimpfungen war zweifellos eine sehr erhebliche Abschwächung vorhanden, denn die Erscheinungen gingen schnell zurück.

Was den Stamm Bromberg, ein Trich. asteroides anbelangt, so boten die bei allen 13 erfolgreich geimpften Meerschweinchen erhobenen Befunde wenig charakteristische Bilder. Ziemlich früh, nach 8—10 Tagen, fanden sich auf der Impfstelle ziemlich derbe grauweiße, zum Teil hämorrhagische Krusten, nach 18 Tagen war noch deutliche Infiltration und Schuppung wahrnehmbar, während nach 24 Tagen die Abheilung ziemlich beendet war. 5 Tiere, die mit dem II. Blochschen Stamme nachgeimpft wurden, zeigten das Vorhandensein völliger Immunität, ebenso 3 Tiere, die mit dem Stamm B. nachgeimpft wurden. Die Resultate der 5 mit dem I. Stamm Blochs wiedergeimpften Tiere waren recht verschieden: 6 Tage nach der Reinokulation sahen alle Tiere nach dem klinischen Bild durchaus positiv aus, bei 3 Tieren kam es zu einer stärkeren Entwicklung, bei der anderen Hälfte gingen die klinischen Symptome zurück, bevor sich ein charakteristisches Krankheitsbild entwickelt hatte. Bei 2 von diesen 3 Tieren war der Pilzbefund positiv. Nach 13 Tagen waren alle Impfherde bis auf einen in Rückbildung, nach Ablauf von 15 Tagen war bei allen die Abheilung vollzogen und zum größten Teil das beginnende Wachstum der Haare festzustellen. Es scheint demnach das Immunisierungsvermögen des Stammes B. gegenüber dem I. Blochschen Stamme ziemlich schwach zu sein, obwohl die durch die Erstimpfung gesetzte Läsion ziemlich tief ist; aber die schnelle Involution des Reinokulationsherdes weist darauf hin, daß eine Beeinflussung des Organismus durch die Erstimpfung stattgefunden hat. 3 Kaninchen haben wir mit diesem Stamm geimpft. Die Erstimpfung ging stets an und erwies sich klinisch und mykologisch als positiv, die Nachimpfung mit Blochs I. Stamm zeigte eine bestehende vollkommene Immunität.

Aus unseren Versuchen, die wir mit dem Stamm D., einem weiteren Trich. cerebriforme, vornahmen, ergab sich zunächst, daß er nicht ganz regelmäßig bei Erstimpfungen anging. Denn von 11 Erstimpfungen versagte eine. Beim positiven Ausfall der Erstimpfung zeigte sich folgendes Krankheitsbild: Nach Ablauf der traumatischen Reaktion, etwa 12 Tage nach der Impfung, war die Haut im Ganzen derb infiltriert, bei Berührungen sehr schmerzhaft und mit reichlich Pilzmaterial ent-

haltenden dicken hämorrhagischen Krusten bedeckt. Dieses Bild hielt sich eine Zeit lang und erst nach 20 Tagen begann allmählich ein langsamer Rückgang der Erscheinungen. Hier verlief also der Prozeß beim Meerschweinchen intensiver als beim Menschen, wo nur ein oberflächlicher Herd aufgetreten war. Angesichts des unsicheren Verhaltens gegenüber den Erstimpfungen mit dem Stamm D. wurden die positiv vorgeimpften Tiere mit dem ersten Stamme Blochs nachgeimpft, zeigten aber nie die für diesen Pilz charakteristischen Veränderungen. Vielmehr wiesen sie sämtlich schon nach 8 Tagen eine im ganzen wenig ausgesprochene Infiltration und nicht derbe, graue Schuppen und Krusten auf, dagegen nie Skutula. Im allgemeinen blieben diese klinischen Symptome nicht lange sichtbar, sondern heilten rasch ab, ohne daß Pilze zu finden waren. Nur ein Fall wies positiven Pilzbefund nach der Reinokulation auf. Er dokumentierte aber durch die schnelle Rückbildung und durch die komplette Abheilung in 18 Tagen, daß wir es nicht mit einer regelrechten Neuinfektion zu tun hatten. Mit Rücksicht mehr auf die schnelle Heilung als auf das fast immer beobachtete Fehlen von Pilzen dürfen wir wohl dem Stamm D. die Eigenschaft zuerkennen, daß er eine mit einem stark virulenten Stamm vorgenommene Nachimpfung erheblich abschwächt.

Wir wenden uns endlich dem letzten Stamm, dem Trichophyton cerebriforme Z. zu, den wir untersucht haben. Dieser hat sich in allen 14 Fällen als pathogen erwiesen. Die durch ihn hervorgerufenen Krankheitsbilder erinnern an die durch den Stamm B. erzeugten; dabei wollen wir nur an dieser Stelle bemerken, daß die in ihrem Aussehen kaum verschiedenen Läsionen einmal von Pilzen stammen, die aus einem tiefen trichophytischen (Stamm B.), das andremal aus einem oberflächlichen Herde (Stamm Z.) gezüchtet wurden. Die 16 geimpften Tiere wiesen bei der Erstimpfung stets einen positiven Pilzbefund auf, die Haut war nach 4 Wochen wieder völlig intakt, die mit dem gleichen Stamme vorgenommenen Wiederimpfungen (vier) gingen bereits nach 9 Tagen an, aber die Reaktion war auf eine leichte Infiltration und geringe Schuppung beschränkt und nach 17 Tagen waren die Haare auf der Stelle der Wiederimpfung

schon gewachsen; Pilze wurden nicht gefunden. Dagegen wurden bei 2 von 11 Tieren, bei denen mit dem I. Stamm Blochs nachgeimpft wurde, positiver Pilzbefund erhoben, allerdings verlief bei einem von diesen beiden Meerschweinchen die Impfung sichtlich abgeschwächt, bei dem anderen war der Herd der Nachimpfung zwar nicht abgeschwächt, zeigte aber schon nach 6 Tagen erhebliche klinische Erscheinungen. Die 6 Kaninchen, die wir mit dem Stamm Z. impften, wiesen sämtlich nur geringe klinische Symptome auf; sie zeigten eine kaum nennenswerte Infiltration und Bildung feiner weißer Schuppen; jedoch bewies der positive Pilzbefund, daß die Impfung angegangen war. Zwei Nachimpfungen mit Blochs II. Stamm waren klinisch und mykologisch positiv, zwei Wiederimpfungen mit dem Stamm Z. selbst verliefen dagegen negativ.

Wir verfügen auch über einen Menschenversuch, der insofern bemerkenswert ist, als er nicht zur Immunität geführt hatte. Dr. A. hatte sich gelegentlich vorgenommener Kulturversuche im Februar 1911 am linken Unterarm infiziert, wo eine rote schuppende, juckende Stelle von der Größe eines 1 Markstückes, die ziemlich stark infiltriert war, auftrat. In den Schuppen fanden sich reichlich Pilzelemente. Aus der Kultur, die von diesem Herde angelegt wurde, wurde ein Pilz gezüchtet, der sich als Blochs I. Stamm erwies und der sich bei Meerschweinchenimpfungen in derselben Weise wie der genannte Stamm verhielt, d. h. typische pilzhaltige Scutula hervorrief. Die Heilung vollzog sich unter Jodtinkturbehandlung sehr langsam und wurde durch Entstehung pustulöser Herde innerhalb des ersten Herdes unterbrochen. Im November 1911 wurde eine andere Stelle desselben Armes mit dem II. Stamm Blochs beimpft und auch diesesmal ging die Impfung an. Nach 10 Tagen entwickelte sich nach Ablauf der traumatischen Reaktion eine ca. 10-pfennigstückgroße, rötliche, schuppende Stelle, die unregelmäßig begrenzt war und frühzeitig Tendenz zur Heilung im Zentrum zeigte. Der immerhin klinisch und zunächst mykologisch — denn die gefundenen Pilzelemente konnten möglicherweise Reste der eingeimpften Kultur sein — nicht ganz sichere Befund veränderte sich nach drei Wochen dadurch, daß ein ca. linsengroßes, mit etwas serösem

Inhalt gefülltes Bläschen auftrat. Nach Abhebung der Blasendecke wurden Teilchen vom inneren Rande untersucht und dabei massenhafte Pilzelemente (längere und kürzere Myzelien sowie Sporenketten) gefunden. Es muß hervorgehoben werden, daß derselbe Stamm in Blochs Versuch volle Immunität erzeugt hatte, dagegen in unserem Falle das Neuangehen einer Impfung mit einem Stamm von Trich. gypseum nicht hatte verhindern können. Allerdings war der klinische Verlauf der Wiederimpfung im Ganzen bezüglich der Intensität der Erscheinungen wohl abgeschwächt, der Verlauf jedoch ein ziemlich langdauernder.

Auf Grund unserer Versuche an Meerschweinchen hat sich zunächst nur die Tatsache ergeben, daß die Nachimpfungen stets ein anderes Resultat als die ersten Inokulationen erzielt haben. Bevor wir näher darauf eingehen und unsere Resultate noch einmal zusammenfassen, müssen wir ausdrücklich betonen, daß wir bei der Beurteilung der Impferfolge dem negativen Pilzbefunde allein kein entscheidendes Gewicht beilegen wollen. Denn es mag immerhin angenommen werden, daß es uns trotz wiederholter Untersuchungen doch bisweilen nicht geglückt ist, da Pilze aufzufinden, wo nur wenige vorhanden waren. Außerdem muß in Rechnung gezogen werden, daß manchmal, besonders beim schnellen Ablauf der Affektion, eine verwertbare Untersuchung auf Pilze erst dann vorgenommen werden konnte, wenn vielleicht die die Hautläsion verursachenden Parasiten zugleich mit den Resten der eingeimpften Kultur verschwunden waren. Die von uns als positiv bezeichneten Befunde dürfen auf Grund des Befundes von netzförmig angeordneten Myzelgeflechten und vor allem des Vorhandenseins frisch entwickelter Sporen wohl als eindeutig angesehen werden. Mit Berücksichtigung dieser mikroskopischen Resultate zusammen mit den klinischen Faktoren können wir die Art des Verlaufes der Nachimpfungen in 4 Gruppen einteilen, wobei wir von der traumatischen Reaktion unmittelbar nach der Impfung natürlich vollkommen absehen.

1. In der ersten Gruppe fassen wir diejenigen Fälle zusammen, bei denen durch die Reinokulation, abgesehen von der rein traumatischen Reizung, gar keine klinischen Erschei-



nungen hervorgerufen werden, bei denen also völlige Immunität eintrat.

2. Die zweite Gruppe enthält alle die Fälle, bei denen eine leichte Reaktion nach der Reinokulation auftrat und sich Symptome, wie geringe Infiltration und schwache Schuppung, zeigten, bei denen Pilzelemente aber nicht festgestellt wurden.

3. Die dritte Gruppe ist sinnfällig von der vorhergehenden unterschieden, weil die hierher gehörenden Fälle meist sehr frühzeitig ein mehr oder minder typisches, stets stark entwickeltes klinisches Krankheitsbild aufwiesen, das aber auffallend schnell abläuft. Bei diesen Reinokulationen ist ebenfalls der Pilzbefund negativ.

4. Dagegen ist der vierten Gruppe außer den eben erwähnten klinischen Symptomen das Vorhandensein von Pilzelementen in den Herden der Zweitimpfung eigentümtlich; es hat also hier sicher eine Neuinfektion stattgefunden, die jedoch die schon sub 3. erwähnten Unterschiede, nämlich frühes Einsetzen und schneller Verlauf, gegenüber einer Ersterkrankung zeigt.

Abgesehen von diesen Gruppen wären Fälle denkbar, bei denen die zweite Impfung sich bezüglich des klinischen Verlaufes und des mykologischen Befundes genau so wie eine Erstimpfung vollzogen hätte. Aber diese Beobachtung haben wir nie gemacht; ein Beweis also dafür, daß die Erstimpfung in allen unseren Fällen einen gewissen immunisatorischen Effekt gehabt haben muß.

In den beiden ersten Gruppen sind diejenigen Fälle zusammengestellt, bei denen die Antikörperbildung eine Wirkung der wiederholten Impfung völlig oder fast völlig aufhob. Die dritte Gruppe enthält diejenigen Tiere, bei denen vielleicht nur eine Toxinwirkung stattgefunden hatte, bei denen jedoch die Parasiten der Neuimpfung nicht festen Fuß in dem erkrankten Gewebe zu fassen imstande waren. Die klinischen Erscheinungen waren stets früh, nach ca. 6 Tagen bei negativem Pilzbefunde auf ihrem Höhepunkte, die Tendenz zur Involution trat meist im Verhältnis zur Erstimpfung sehr zeitig zu Tage und die Hei-



lung war fast immer in kurzer Zeit (15—20 Tagen) vollzogen. Wir können wohl diese Reaktion als Überempfindlichkeitsreaktion auffassen. Bei den Versuchstieren der 4. Gruppe, die ihrem klinischen Verhalten nach der dritten Gruppe nahesteht, hat sicher eine Neuinfektion stattgefunden, die aber ebenfalls in veränderter Form verlief.

Eine Tabelle wird die Gruppierung in 4 Klassen ohne weiteres klarmachen.

Tabelle der Meerschweinchenimpfungen.

Vorgeimpft mit	Positiv	Negativ	Nachgeimpft	Die Resultate d. Nachimpfungen entsprechen Gruppe			
				I.	II.	III.	IV.
Blochs I. Stamm	4						
Blochs II. Stamm	6						
Trich. griseum	10		II. Stamm Blochs . 5			5	
			Trich. griseum . . . 3		2		1
Trich. niveum	10		II. Stamm Blochs . 3	3			
			Trich. niveum . . . 7	7			
Trichophyt. acuminat.	10		II. Stamm Blochs . 8	2	3	3	
			Trich. acuminat. . . 2			2	
Micr. villos. Minne	70	49	I. Stamm Blochs . 18	4		2	12
			II. Stamm Blochs . 17	4		1	12
			Stamm P. 14	6			8
			Micr. villos 3	3			
Stamm B.	14		II. Stamm Blochs . 2	2			
			I. Stamm Blochs . 10			6	4
			Stamm B. 2		2		
Stamm Bromberg	13		II. Stamm Blochs . 5	5			
			I. Stamm Blochs . 5			2	3
			Stamm Bromberg . 3	3			
Stamm D.	10	1	Blochs I. Stamm . . 10		9		1
Stamm Z.	16		Blochs I. Stamm . . 11		2	7	2
			Stamm Z. 4		4		

Wie aus obiger Zusammenstellung hervorgeht, ergaben die Nachimpfungen ein sehr variables Resultat inbezug auf das

Vorhandensein von Immunität. Und zwar scheinen die Resultate zunächst manchmal von der Art des zur Reinokulation verwendeten Stammes abhängig zu sein. Weit häufiger zeigte sich aber die recht auffallende Beobachtung, daß die einzelnen Tiere derselben Versuchsreihe unter den gleichen Bedingungen der Vor- und Nachimpfung verschiedenes Immunisierungsvermögen zeigten. Wir werden daher wohl auch an individuelle Differenzen denken müssen, wenn wir uns diese Tatsache erklären wollen. Natürlich wird man bei solchen Versuchen nie ganz ausschließen können, daß bei der häufig wiederholten Umimpfung der Stämme irgendwelche die Immunität beeinflussende Eigenschaften abgeschwächt wurden. Im makro- und mikroskopischen Aussehen sind allerdings keine Veränderungen beobachtet worden, auch nicht bez. des Angehens der Erstimpfungen bei unseren Versuchstieren. Jedenfalls wird man nach dem verschiedenen Ausfall der Impfungen mit denselben Pilzstämmen mit Wahrscheinlichkeit doch daran festhalten müssen, daß das Immunisation verursachende Moment nicht allein von dem bestimmten Virus abhängig ist.

Es ist nun zu erwägen, welche Rolle der tierische Organismus beim Zustandekommen der Immunität spielt, bzw. welche Faktoren des Körpers zur Abschwächung des Virus beitragen. Für die Annahme, daß diese spezielle Immunität durch im Blute kreisende Stoffe erworben wird, spricht nicht allzuviel. Man könnte dafür die von Bloch zitierten Befunde Citrons, das Vorkommen von Präzipitinen und ferner die erhöhte Resistenz nach peritonealen Impfungen anführen, vielleicht auch die therapeutische Beeinflußbarkeit durch Impfungen mit Trichophytin oder Pilzmaterial. Immerhin zeigen alle Versuche, daß die Immunität nicht lokal, sondern allgemein ist, und wir werden vielleicht nicht fehl gehen, wenn wir vermuten, daß die Antikörper zwar im Serum gebildet, aber von dort aus den Körperzellen zugeführt werden, ohne daß sie im Serum längere Zeit verweilen. Daß dagegen auch der lebenden Zelle ein erheblicher Anteil am Zustandekommen der Immunität zukommt, erhellt ohne weiteres aus dem Transplantationsversuche Blochs, ferner aus der kutanen Trichophytinreaktion.



Wie weit werden nun die immunisatorischen Vorgänge durch die entzündliche Infiltration beeinflußt? Die Versuche mit den Blochschen Stämmen I und II, unserem Trich. cerebrif. B., mit Trich. asteroïdes, die aus tieferen Affektionen gezüchtet auch z. T. schwerere Krankheitserscheinungen hervorriefen, berechtigen uns teilweise, uns der Meinung Bruhns und Alexanders anzuschließen, die bei tiefen Trichophytien eine erhöhte Antikörperbildung vermuten. Dieser Vermutung entspricht auch die geringere immunisatorische Fähigkeit bei einzelnen oberflächlichen Prozessen. Aber wir finden nicht das gleiche Verhalten bei denjenigen Stämmen, die, obgleich sie aus oberflächlichen Herden stammten und bei den Impfungen keine tiefen Läsionen verursachten, trotzdem immunisierten, z. B. bei Impfung mit dem Trichophyton niveum. Wir müssen bei solchen widersprechenden Befunden gleiche Verhältnisse wie bei anderen Erkrankungen annehmen. Die klinische Erfahrung lehrt ebenfalls, daß nicht immer durch Überstehen einer schweren Infektion Immunität erworben wird, und andererseits schon leichtere Erkrankungen vor Reinfektion schützen können, ein Phänomen, das von bakteriologischer Seite bereits Aufklärung gefunden hat. Wir werden also nach den obigen Ausführungen vielleicht in manchen Fällen den tieferen Trichophytien einen gewissen quantitativen Unterschied in Hinsicht ihrer immunisatorischen Fähigkeiten gegenüber den Erregern oberflächlicherer Prozesse einräumen. Wir können andererseits aber nicht sagen, daß die Erwerbung der Immunität lediglich von der Schwere der Krankheitserscheinungen abhängig wäre, denn es hat sich nach allen Versuchen erwiesen, daß mindestens ein gewisser Grad von Immunität auch schon durch Überstehen einer leichten Erkrankung erzeugt wird.

Erst dann wäre man berechtigt, einen sicheren Unterschied zwischen immunisierenden und nicht immunisierenden Stämmen aufzustellen, wenn die Impfung und Wiederimpfung von bestimmten Spezies ein konstantes Resultat in der Art, wie es bei den Stämmen Blochs der Fall war, zeitigen würde.

Ganz inkonstant vollends waren die Resultate bei Kaninchenimpfungen. Die Kaninchen scheinen auf Grund unserer Versuche die Fähigkeit, sich vor Reinfektionen zu schützen, oder die erneute Einverleibung des Virus abzuschwächen, in weit geringerem Grade zu besitzen. Warum ihnen diese Schutzvorrichtung fehlt, können wir nicht ergründen.

Auch beim Menschen bestehen zweifellos große individuelle Verschiedenheiten. Die von Bloch angeführte Bemerkung Jadassohns, daß bei Menschen, die eine tiefe Trichophytie durchgemacht haben, selten Wiedererkrankungen beobachtet werden, findet wohl in 2 Experimenten Blochs eine Bestätigung. Nicht dafür spricht aber die aus therapeutischen Gründen von Bloch vorgenommene positiv verlaufene Impfung eines Mannes, der an einer tiefen Trichophytie litt. Auch Bruhns und Alexander stellten das Fehlen einer allgemeinen Immunität beim Menschen einmal fest. Allerdings benutzten sie einen Stamm, der infolge seiner oberflächlicheren Provenienz vielleicht nicht so stark zu immunisieren imstande war wie die Stämme Blochs. Dagegen erhielten wir einen bemerkenswerten Gegensatz zu den Versuchen Blochs bei unserem letzten Experiment, welches bewies, daß die Immunität beim Menschen auch bei Impfungen mit den Stämmen Blochs fehlen kann und daß sie also zweifellos individuellen Schwankungen unterworfen sein kann.[1])

Resümee.

I. Das Überstehen einer Trichophytie hatte in unseren Versuchen beim Meerschweinchen stets eine Umstimmung des Organismus zur Folge, die sich darin äußerte, daß eine erneute Impfung entweder überhaupt nicht oder in abgeschwächter Form oder in Form einer Überempfindlichkeitsreaktion anging. Keineswegs aber trat stets volle Immunität auf.

II. Die Immunität ist nicht schlechtweg als abhängig zu bezeichnen von der Tiefenausdehnung des Krankheitsherdes,

[1]) Anm. bei der Korrektur. Über einen weiteren Fall von fehlender Immunität nach tiefer Trichophytie des Menschen hat Prof. Bruhns in der Sitzung der Berliner dermat. Ges. am 13. Feber 1912 berichtet.



wenn auch den tieferen Trichophytien in vielen Fällen ein größeres Immunisierungsvermögen zukommen mag. Denn unsere Versuche ergaben oft genug Schwankungen in den Resultaten. Einerseits wurde völlige Immunität manchmal nicht bei Stämmen aus tiefen Herden erzielt, während andererseits Stämme oberflächlicher Herkunft manchmal komplett immunisierten.

III. Beim Menschen tritt durch Überstehen einer tiefen Trichophytie nicht immer volle Immunität ein.

Literatur.

1. Bloch. Zur Lehre von den Dermatomykosen. Arch. f. Derm. u. Syph. 1908. XCIII. Bd.

2. Bloch und Massini. Studien über Immunität und Überempfindlichkeit. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh LXIII. Bd.

3. Bloch. Über „ableitende" Verfahren in moderner Beleuchtung. Med. Klinik. 1911. Nr. 16.

4. Bruhns und Alexander. Zur Frage der Immunität nach Trichophytieerkrankungen. Derm. Zeitschr. 1910. Bd. XVII, Heft 10.

5. Lombardo. Ricercha della Hypersensibilità e Immunità in alcune dermatomicosi della pelle. Giorn. ital. delle malattie veneree e della pelle. 1911. Vol. LII.

6. Phardshimanjans, A. Experimentell-biologische Untersuchungen über Immunität und Allergie bei Hyphomycetenerkrankungen. I.-D. Basel 1910.

7. Sabouraud. Les teignes. Paris. 1910.

8. Bruck. Über spezifische Behandlung von Trichophytien. Dtsch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 24.

9. Minne. Un nouveau microsporon. Verhandlungen der Deutschen dermatol. Gesellschaft. X. Kongreß.



Mitteilung aus Finsens med. Lysinstitut, Kopenhagen. (Klinik für Hautkrankheiten.)

Fehlende Wassermannsche Reaktion bei tertiärer Hautsyphilis.

Von

Chefarzt **Axel Reyn.**

Im allgemeinen besteht die Auffassung, daß das Blut eines Patienten mit tertiärer, nicht antiluetisch behandelter Hautsyphilis positive Wassermann-Reaktion gibt.

Diese Annahme ist wohl in der Regel richtig und in der von dem dänischen Arzte Boas ausgeführten großen und interessanten Arbeit über Wassermannsche Reaktion, wo die Patienten zum ersten Male in behandelte und nicht behandelte geteilt werden, berichtet er, daß bei 26 Patienten mit nichtbehandelter tertiärer Hautsyphilis kein einziges Mal negative Reaktion entstand.

Marcus,[1]) der nicht Hautsyphilis und Syphilis lokalisiert auf andere Stellen von einander getrennt hat, untersuchte 46 Patienten mit nicht-behandelter tertiärer Lues, und nicht bei einem einzigen fehlte die Reaktion.

Daß die Reaktion hin und wieder bei nicht-behandelter tertiärer Hautsyphilis ausbleiben kann, zeigen folgende 3 Krankengeschichten.

1. Mann, 52 Jahre. Früher stets gesund, verneint Lues. Im Januar 1910 begann das jetzige Leiden des Patienten mit Röte der Nase. Unter verschiedener äußerlicher Behandlung verschlimmerte sich das Leiden.

---

[1]) Archiv für Derm. u. Syphilis. Bd. CVII.



Im Juli 1910 wandte er sich an Finsens med. Lysinstitut. Weiche Nase war geschwollen rot mit tiefen Narben, einzelnen kleinen Knötchen, Pustel und Wunden. Sonst keine Krankheitssymptome. Wassermann-Reaktion negativ.

Röntgen.

25. August. Das Zentrum der Affektion hält sich zikatriziert, aber das Leiden hat sich auf den rechten Nasenflügel hinaus und etwas nach oben auf den Nasenrücken verbreitet, präsentiert sich wie kleine tiefe Wunden mit wallartiger Infiltration in der Peripherie. Wassermann-Reaktion negativ.

Versuchsweise Lichtbehandlung.

6. Dezember 1910. Auf Nasenspitze und Nasenrücken diffuse Infiltration, kleine leicht versenkte Narben und Wunden. Linker Nasenflügel in seinem ganzen Umfange stark geschwollen mit etlichen kleinen Wunden, geringer Defekt des Randes.

Die Nasenhöhle: Auf rechter Seite der Scheidewand weit hinten eine Wunde.

Wassermann-Reaktion positiv, aber schwach (0·2 *ccm* . . . 45)

Jodkalium und Injekt. mit Salicyl. hydrag.

6 Wochen später war das Leiden vollkommen ausgeheilt.

2. Frau, 39 Jahre, Witwe. Früher stets gesund. Eine Geburt vor 13 Jahren. Das Kind lebt und ist gesund. Sie ist nur dieses eine Mal schwanger gewesen. Sie hat niemals Wunden oder Ausschlag um Genitalia oder auf der Haut beobachtet.

Vor $1/2$ Jahre bekam die Patientin einen Knoten in linker Wange vor den oberen Backenzähnen. Da man annahm, das Leiden stamme von den Zähnen, wurden 8 ausgezogen; jedoch wuchs der Knoten und wurde deshalb geschnitten. Es wurde nur wenig Blut entleert.

Vor ca. 5 Monaten entstanden Wunden auf der Außenseite der Wange. Diese Wunden wurden größer und vor 2 Monaten machte man Wassermann-Reaktion, die negativ ausfiel.

Im März 1911 wandte sie sich an Finsens Lysinstitut. Sie war in der dazwischen liegenden Zeit mit Umschlägen und Salbe behandelt.

6. März 1911. Auf linker Wange eine kreisförmige Affektion von 5 *cm* Diameter (sieh beigefügtes Bild). Die Haut ist blaurot, infiltriert. Im Zentrum der Affektion beginnende Narbenbildung. Der Rand knotig mit einer Anzahl kleiner nierenförmigen Wunden. Die ganze Wange etwas geschwollen und in Sulcus alveolo-bucalis ein walnussgroßer Knoten. Bidigitale Untersuchung ergibt recht bedeutende Infiltrationen der ganzen Wange. In beiden Regionen inframaxillare, einzelne kleine Drüsen, übrigens weder auf Haut- oder Schleimhaut kränkliche Veränderungen, ebenfalls ergibt



die objektive Untersuchung im ganzen normale Verhältnisse. Urin ohne Eiweiß, ohne Zucker.

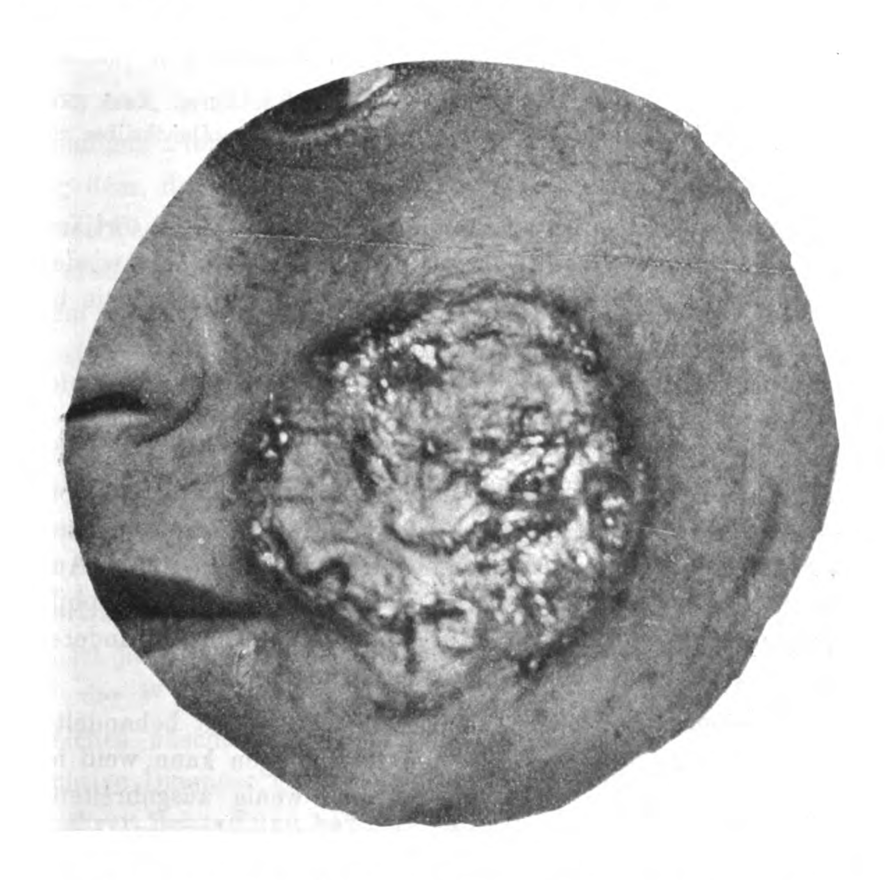
Probeexzision.

Blutprobe zu Wassermann.

Injekt. von 5 *cg* Salicyl. hydrarg.

Die Wassermann-Reaktion war dieses Mal positiv (0·1 *ccm* 0)
(0·05 *ccm* 30)

Die Probeexzision ergab: Das Epithel etwas nekrotisch, zahlreiche Rundzellen, einzelne Riesenzellen und epitheloide Zellen.



24. April 1910. Nach 13 Injektionen von 10 *cg* salizylsaurem Quecksilber ist das Leiden vollständig ausgeheilt mit einer etwas einfallenden Narbe. Die Infiltration der Wange ist verschwunden.

3. 54jähr. Mann. Vor 24 Jahren Syphilis, mit 150 Schmierkuren behandelt. Die letzten 20 Jahre nicht behandelt. Im Nacken in der Haar-

grenze und einige *cm* aufwärts eine Anzahl knotige Infiltrationen, mit Schorfstückchen bedeckt, nach deren Entfernung zeigen sich kleine Wunden. Die Knötchen bestehen wesentlich aus Granulationsgewebe, die Wunden haben an einzelnen Stellen serpiginösen Charakter.

In beiden Handflächen ein tylotisches (schwielenartiges) Ekzem. Wassermann-Reaktion negativ.

Die Wunden wurden größer, und es bildeten sich, trotz verschiedener Behandlung, neue Knoten, weshalb 2 Monate später nochmals Wassermann gemacht wurde, der wiederum negativ ausfiel. Impfung auf Sporotrichose ergab ebenfalls negatives Resultat. 3 Monate, nachdem der Patient auf dem Institute in Behandlung genommen worden war, befand sich die Affektion in beständigem, aber langsamem Wachstum. Es waren nun 10 recht tiefe, gut 2pfenniggroße Wunden zu sehen.

Der Patient bekam deshalb Jodkalium und Stichkuren. Nach 150 *g* Jodkalium und 10 Injektionen von 10 *cg* salizylsaurem Quecksilber war das Leiden vollständig ausgeheilt.

Wir haben hier 3 Patienten mit nicht-behandelter tertiärer Hautsyphilis, wo Wassermann bei zweien erst bei wiederholter Untersuchung positive Reaktion ergab, während sie bei dem dritten dauernd negativ verblieb.

Dies zeigt, wie vorsichtig man sein soll, aus einer fehlenden Wassermann-Reaktion den Schluß zu ziehen, daß eine Affektion nicht Syphilis ist, wenn die übrigen Symptome dafür sprechen; und ich glaube, es muß gesagt werden, daß selbst, wenn die Wassermannsche Reaktion negativ ausfällt und sich bei wiederholten Untersuchungen negativ verhält, sich, wo das Aussehen und der klinische Verlauf eines Leidens für Syphilis sprechen, eine antiluetische Kur empfiehlt, bevor zu anderer, mehr eingreifender Behandlung übergegangen wird.

In einer wie großen Prozentzahl aktiv nicht behandelter tertiärer Hautsyphilis die Reaktion fehlschlagen kann, weiß ich nicht, jedoch kommt es bei kleinen und wenig ausgebreiteten Affektionen nicht selten vor. In dem hiesigen Institute haben wir im ganzen 10 Fälle nicht-behandelter tertiärer Syphilis und bei 3 derselben versagte die Reaktion.

Diese Zahlen stimmen nicht mit den Resultaten überein, zu denen Boas in seimem Disputat gekommen ist.



Boas, der, wie erwähnt, als erster seine Fälle in behandelte und nicht behandelte einteilt, hat im ganzen 26 Patienten mit nicht-behandelter Hautsyphilis, welche sämtlich positive Reaktion gaben.

Es läßt sich ja schwer sagen, was die eigentliche Ursache hierzu sein kann, aber sämtliche von Boas[1]) untersuchten Patienten hatten schwerere und mehr ausgebreitete Affektionen, sie hatten länger als die von mir besprochenen bestanden und vielleicht haben wir hierin die Begründung. Es ließe sich ja denken, daß eine tertiäre Syphilis einige Zeit aktiv gewesen sein muß, bevor im Blute so viele, der für die Reaktion notwendigen Stoffe gebildet werden, daß diese positiv wird; analog dem, daß eine gewisse Zeit vergehen muß, bevor das Blut eines Patienten mit frischer Syphilis positive Reaktion gibt. Die 2 ersten Fälle sprechen ja stark dafür, weil sie beide, nachdem sie erst negative Reaktion ergaben, nach einigen Wochen positiv reagierten.

Der dritte Fall spricht nicht dagegen, denn es handelte sich ja um einen sehr wenig aktiven Prozeß, der trotz 3monatlicher Nicht-Behandlung keine erwähnenswerten Fortschritte machte.

Zum Schluß will ich bemerken, daß diese Fälle nicht das Vertrauen auf die Wassermann-Reaktion erschüttern dürfen, es ist ja gerade eine Seltenheit, daß sie versagt und wir haben in der Wassermann-Probe ein diagnostisches Hilfsmittel, welches unschätzbar ist und in zahlreichen Zweifel-Fällen die richtige Diagnose gibt, ja sicher viele Patienten vor unzweckmäßiger Behandlung bewahrt und sie nicht nur von ernsthaften Symptomen befreit, sondern sie gleichzeitig vor künftigem Unglücke sichert.

---

[1]) Mündliche Mitteilung des Herrn Dr. med. Boas.

Auf dem hiesigen Lichtinstitut gelang es uns einige Male, bei Patienten die lupusartige Symptome aufwiesen, durch eine positive Wassermann-Reaktion zu der richtigen Diagnose zu gelangen.[1])

[1]) Ove Strandberg: Über die Bedeutung der Wassermann-Reaktion in der Rhinologie. Berlin. klin. Wochenschr. 1911.

Über die spezielle Dermatologie des ʿAlī ibn al-ʿAbbās (Haly Abbas) aus dem 10. Jahrhundert unserer Zeitrechnung.

Von

Paul Richter (Berlin).

Die ganze mittelalterliche Dermatologie beruht auf den Lehren Galens, wie er sie in seiner Schrift *περὶ τῶν παρὰ φύσιν ὄγκων* (liber de tumoribus praeter naturam) niedergelegt hat. Auf die Bedeutung dieser Schrift, von der im nächsten Jahre von mir eine deutsche Übersetzung in den von Karl Sudhoff herausgegebenen „Klassikern der Medizin“ erscheinen wird, habe ich schon vor 5 Jahren hingewiesen,[1]) aber im Mittelalter war die Kenntnis der griechischen Ärzte vollständig verloren gegangen, und als sie in der Renaissance wiedergewonnen war, da war die Medizin vollständig von den Arabern beherrscht, und wenn die arabische Medizin auch nur eine Überarbeitung der griechischen ist, so ist sie in ihrem Hauptvertreter, dem „Fürsten“ Ibn Sīnā (Avicenna) besonders für die Dermatologie ausschlaggebend gewesen, bis für diese unsere Spezialwissenschaft mit Robert Willan die Neuzeit anbrach; die Namengebung der Übersetzer der arabischen Autoren in

---

[1]) Monatshefte f. prakt. Dermatol. Bd. XLIV. 1907. p. 65—70.

das Lateinische ist daher fast vollständig bis zu dieser Zeit in Gebrauch gewesen, und da diese Übersetzer nur zum Teil arabisch verstanden, meist noch weniger von der Medizin und am wenigsten von den Hautkrankheiten, so ist natürlich bei der Namengebung vieles nicht richtig geraten.

Es bestand daher bei meinen Studien zur Geschichte der Hautkrankheiten für mich die Notwendigkeit, die entsprechenden Kapitel zu übersetzen, und ich habe mit dem im 10. nachchristl. Jahrhundert lebenden ʿAlī ibn al-ʿAbbās (gewöhnlich Haly Abbas genannt) angefangen, der zwar in der damals herrschenden arabischen Sprache geschrieben hat, aber in Persien geboren war. Ich habe ihn aber nicht nur deshalb vorgezogen, weil seine Schreibweise viel klarer ist als die der sonst viel mehr geschätzten ar-Rāzī (Rhazes) und Ibn Sīnā, sondern weil er der erste arabische Schriftsteller überhaupt (nicht nur Arzt) gewesen ist, welcher ins Lateinische übersetzt wurde. Dieser Übersetzer war der bekannte Constantinus Africanus, als Muhammedaner in Karthago geboren und als Mönch 1087 in Monte Cassino gestorben, welcher den ersten theoretischen Teil der Schrift des ʿAlī als sein „liber Pantegni" ausgab. Eine zweite vollständige Übersetzung verfertigte 1127 „Stephanus discipulus philosophiae". Beide Übersetzungen genügen natürlich modernen Ansprüchen nicht. 1877 ist nun in Būlāq bei Kairo in zwei Bänden der erste arabische Druck der Schrift des ʿAlī erschienen, welcher als „liber regius" bezeichnet wird, weil es als Nebentitel auch die Bezeichnung al-malikī (das Königliche) trägt, da ʿAlī es dem Sultan ʿAdad ad-Daule gewidmet hatte. Der Haupttitel kāmil aṣ-ṣinaʿā aṭ-ṭibbīje ist als „System der Medizin" zu übersetzen.

Im achten Buch des theoretischen Teiles befinden sich die dermatologischen Kapitel, und zwar

Kap. 8 über die aurām (Plural von waram = Tumor), seine Ursachen und Zeichen.

Kap. 9 über den waram, welcher falag̱mūnī (φλεγμονή) genannt wird.

Kap. 10 über den gelb-galligen waram.

Kap. 11 über den phlegmatischen (balg̱amī) waram.



Kap. 12 über den schwarz-galligen waram.

Kap. 13 über die Leiden, welche auf der Oberfläche des Körpers entstehen.

Kap. 14 über den ǧudarī (variola), seine Ursache und Zeichen.

Kap. 15 über den ǧuḏām (mutilatio = lepra mutilans), seine Ursache und Zeichen.

Kap. 16 über den baraṣ (Sklerodermia leprosa), den weißen und schwarzen bahaq (Fleckenaussatz = die Pigmentverschiebungen) und die qawābī (Borke).

Kap. 17 über die Krätze, das Jucken, die Abschälung der Haut, die Läuse, den šarā, die kleinen buṯūr, den ḥaṣaf, die Warzen, den waram, welcher aburisma genannt wird, und die Wunden, welche durch Verbrennung entstehen.

Kap. 18 über die äußerlichen Leiden, welche speziell an einzelnen Gliedern vorkommen.

Den genannten Kapiteln gehen 7 Kapitel über die Fieber voraus, und es folgen ihnen 4 Kapitel über Wunden [1]) und Bisse verschiedener Tiere, die mehr chirurgisches als dermatologisches Interesse haben, und die ich daher hier nicht habe abdrucken lassen. Auch die Kapitel 8—12, welche die allgemeine Dermatologie enthalten, habe ich hier nicht abgedruckt, sie werden im Anschluß an die oben genannte Arbeit abgedruckt werden. Das Kap. 14 habe ich ausführlich in meinen „Beiträgen zur Geschichte der Pocken bei den Arabern“ [2]) behandelt, es enthält kurze Schilderungen, hauptsächlich differential-diagnostischer Art, über den Rotlauf, die Windpocken, die echten Pocken, den Milzbrand (persisches Feuer) und die Masern. Die Kapitel 15 und 16 habe ich in meinen „Beiträgen zur Geschichte des Aussatzes“ [3]) ausführlich unter die kritische Lupe genommen und dabei festgestellt, daß sich unser ʿAlī hier auf dem Standpunkt befindlich erweist, den Alibert in seinen 1814 erschienenen

[1]) Die Überschrift des 19. Kapitels bei Konstantin, „de carbunculo et vulneribus“ ist offenbar falsch. Schon Stephanus hat dafür richtiger „de vulneribus et ulceribus“. Das dort stehende Wort ist nicht ǧamre = Karbunkel, sondern ǧirāḥāt = Wunden.

[2]) Archiv für Geschichte d. Medizin. Bd. V. Leipzig. (1911—)1912. p. 311—331.

[3]) Ib. Bd. IV. (1910—)1911. p. 323—352.

„descriptions des maladies de la peau" eingenommen hat, der also bis zu den bahnbrechenden Arbeiten von Danielssen und Boeck der herrschende war. Es folgen daher hier nur die speziell dermatologischen Kapitel nach dem oben genannten arabischen Druck. Bei zweifelhaften oder unverständlichen Stellen wurde die Handschrift Spr. 1886 der Kön. Bibliothek zu Berlin zu Rate gezogen, und dabei hat sich die interessante Tatsache ergeben, daß die Übersetzung Konstantins mehr der Berliner Handschrift und die des Stephanus mehr dem arabischen Druck aus dem Jahre 1877 entspricht.

Es folgen erst die Übersetzungen und dann die zu ihrem Verständnis notwendigen Erklärungen.

Kap. 13. Über die Eigenschaft der Krankheiten, welche an der Oberfläche des Körpers entstehen, ihre Ursachen und ihre Zeichen.

Von den auf der Oberfläche des Körpers auftretenden Krankheiten entstehen einige aus Ursachen von innen und das sind die vorangehenden[1]) Ursachen und andere aus Ursachen von außen, und das sind die anfänglichen (gegenwärtigen) Ursachen. Von dem, was aus einer vorangehenden Ursache entsteht, gibt es etwas, das am gesamten Körper entsteht und sich auf ihm allgemein zeigt, wie die Pocken, die Verstümmelung (Lepra mutilans), der Fleckenaussatz und die Sklerodermia leprosa, und solches, welches speziell an einigen Gliedern ist ohne die anderen, wie die Fuchskrankheit, welche dem Kopf eigentümlich ist, u. dgl., wie die Sommersprossen, welche dem Gesicht eigentümlich sind, und der Grind, welcher dem Kopf eigentümlich ist. Zu dem, was aus anfänglicher Ursache entsteht, gehört die Verletzung des Zusammenhanges, und dazu, was durch fühllose Körper entsteht, wie das Schneiden des Schwertes, das Quetschen, Brechen und Spalten durch einen Stein, und was diesem von festen Körpern ähnlich ist; und dazu gehört, was durch fühlende Körper entsteht, wie von den Tieren; und von den Tieren, welche dies tun, gibt es solche, welche beißen und (solche, welche) stechen, und dazu gehören solche, welche kein

[1]) Man vergleiche die „Definitiones medicae" Galens (Ed. C. G. Kühn vol. XIX. Lipsiae 1830. p. 392/93 Nr. 156 und 157). Die Schrift ist aber unecht, siehe Puschmanns Handbuch der Geschichte der Medizin. Band I. 1902. p. 391.

Gift haben, wie der Mensch und der nicht tollwütige Hund, und solche, welche Gift haben, wie der tollwütige Hund, die Vipern, die Schlangen u. dgl. Wir beginnen zuerst und erklären an diesem Orte, was von den Krankheiten an der Oberfläche des Körpers infolge der Ursachen, die von innen sind, auftritt, und wir beginnen dabei mit dem, was allen Gliedern gemeinsam ist, und das sind die Pocken, die Verstümmelung, der weiße und schwarze Fleckenaussatz, die Sklerodermia leprosa, die Aussatzschorfe, die Masern, die Krätze, das Jucken, die Läuse, die kleinen Knötchen, die Warzen, die Brandwunden, der šarā, der ḥaṣaf, die Geschwulst, welche aburisma genannt wird, das Fließen des Schweißes und seine Zurückhaltung, und das persische Feuer; und wir beginnen zuerst mit der Erwähnung der Pocken, ihrer Ursachen und Zeichen, und das wisse.

Kap. 17. Über die Krätze, das Jucken, die Hautschuppen, die Läuse, den šarā, die kleinen Knötchen, den ḥaṣaf, die Warzen, den waram, welcher aburisma genannt wird, und die Brandwunden.

Die Krätze, das Jucken und die Hautschuppen entstehen durch die Mischung des salzigen Phlegma mit dem galligen Blut, wenn die Natur es von den inneren Gliedern auf die Oberfläche der Haut zurückstößt und es daher unter der Haut zurückbleibt. Und wenn diese Mischungen dünn und fein sind, dann erzeugen sie schnell heilendes Jucken, und wenn sie grob sind, dann erzeugen sie langdauerndes, trockenes Jucken und Krätze und die Krankheit, bei welcher die Haut schuppt, und zuweilen entstehen diese Zufälle infolge der Schwäche der Haut, wenn die Natur das Überflüssige zurückstößt und es auf die Oberfläche des Körpers treibt in der Absicht, die inneren Glieder zu reinigen, zu dessen (das Überflüssige) Austreibung nach außen und zu dessen Auflösung die Natur nicht stark genug war, so daß es in der Haut zurückblieb. Und meistens geschieht dies bei solchen, welche viel schlechte Speisen essen, und welche dauernd Nahrungsmittel zu sich nehmen, welche schlechte Säfte erzeugen, und welche sich vor warmen Bädern scheuen.

Das Jucken speziell entsteht bei demjenigen, welcher nicht warm badet und bei dem sich der Schmutz auf dem Leibe vermehrt und anhäuft. So entsteht das Jucken häufig bei den

Greisen wegen der Schwäche ihrer Haut und weil häufig in ihrem Körper salzige Flüssigkeit entsteht.

Das Zeichen der Krätze sind kleine Knötchen, welche rot anfangen, darauf eitern, und es ist dabei heftiges Jucken. Und meistens erscheint sie an den Händen und zwischen den Fingern und an den Ellenbogen und am Steißbein und dessen Umgebung und zuweilen auf der übrigen Haut.

Die Läuse entstehen von feuchten, dicken Überflüssen, welche die Natur auf die Oberfläche der Haut hinaustreibt und welche infolge ihrer Dicke aus den Poren nicht hinausgehen. Dadurch mischt sich mit ihnen der Schmutz und so entstehen aus ihnen die Läuse. Deshalb entstehen die Läuse meistens bei denjenigen, welche nicht warm baden und ihren Körper nicht vom Schmutze reinigen, wie es bei Reisenden der Fall ist. Dies geschieht, weil der Schweiß aus dem Körper hinausgeht und in den Poren haften bleibt, und dann wird das, was davon zart ist, gelöst, und das was grob ist, das fault, und davon entstehen diese Lebewesen. Zuweilen entstehen die Läuse von andauerndem Essen von trockenen Feigen, wenn der Körper unsauber ist.

Die kleinen Knötchen entstehen von schlechten Flüssigkeiten, welche die Natur auf die Oberfläche der Haut hinaustreibt, und wenn diese Flüssigkeit heiß und scharf ist, dann entstehen Knötchen mit scharfen Köpfen, und wenn die Flüssigkeit grob oder kalt ist, dann entstehen breite, platte Knötchen, und meistens entstehen die Knötchen bei denjenigen, deren Haut hart und dicht ist. Und bei dem šarā sind die Knötchen teils klein und teils groß mit flachem, breitem Kopf, anfangend mit heftigem Jucken, bis eine eitrige Flüssigkeit ausfließt, wenn man juckt. Er entsteht entweder von dem Blut, welches mit der Galle gemischt ist, und seine Farbe ist rot, und er juckt oft bei Tage heftig, und es befällt den Kranken dabei Hitze und Fieberglut, und der Puls ist groß und schnell, oder von der Mischung phlegmatischer salziger Flüssigkeit mit dünnem Blut, und seine Farbe ist weiß, und er ist oft bei Nacht heftig, und zuweilen entsteht er von der Summe dieser drei Ursachen, und die Farbe ist nicht heftig rot.



Und der ḥaṣaf sind kleine Knötchen, ähnlich der Hirse auf der Haut ausgebreitet, und er entsteht von einer dünnen, scharfen, galligen Flüssigkeit, welche mit dem Blute gemischt ist, und meistens geschieht dies im Sommer besonders durch Ausgießen von kaltem Wasser über den Körper. Dadurch wird das Überflüssige, welches aus dem Innern des Körpers zur Haut hinausgeht, in den Poren zurückgehalten.

Die Warzen sind kleine Knötchen, stark an Härte und kreisrund, und zu ihnen gehört ein Ding, welches „Nagel" (clavus, Hühnerauge) genannt wird, und dies sind harte Knötchen, welche in das Innere des Gliedes eindringen, als ob sie Nägel wären. Sie entstehen an vielen Gliedern des Körpers infolge der Mischung der phlegmatischen Flüssigkeit mit der schwarzen Galle.

Die Brandwunden entstehen von grobem verbrannten schwarzgalligen Blut, welches die Natur auf die Oberfläche des Körpers hinaustreibt. Es entstehen zuerst große Knötchen, welche anschwellen und dann schlaff werden und Wasser ausfließen lassen, und es entsteht bei ihnen ein schwarzer Schorf.

Die Geschwulst (waram), welche aburisma genannt wird, ist eine Geschwulst, welche aus Blut und Wind entsteht; sie entsteht durch Zerreißung der Arterie, welche, wenn sie geöffnet ist, nicht heilt und auf welcher die Membran nicht wächst. Das Zeichen dieser Geschwulst ist, daß ihr Ort pulsiert, und wenn man mit der Hand drauf drückt, verschwindet der größte Teil der Geschwulst, und es wird dabei manchmal Knirschen gehört. Die Farbe der Geschwulst ist ähnlich der Eierfrucht und dem Veilchen. Galenos sagt, daß von allen Geschwüren und Knötchen, welche auf dem Körper erscheinen, die ganz weißen und weißfleckigen schwer heilbar sind, weil bei den ganz weißen Körpern das Blut und bei den weißfleckigen die Mischung schlecht ist, und aus diesen beiden Gründen ist die Heilung der Geschwüre schwierig, d. h. durch die schlechten Mischungen, durch welche das Angefressenwerden an den Geschwüren und die Verminderung des guten Blutes entsteht, von welcher die Entstehung des guten Fleisches auf den Geschwüren und die Wiederherstellung dessen, was bereits aufgezehrt war, herkommt. Und das merke.



Kap. 18. Über die äußerlichen Leiden, welche speziell an einzelnen Gliedern vorkommen.

Da wir bereits von den Leiden, welche besonders an der Oberfläche des Körpers vorkommen, dasjenige besprochen haben, dessen Auftreten allen Gliedern gemeinsam ist, so wollen wir in diesem Kapitel das besprechen, was von diesen Krankheiten speziell an einigen Gliedern ohne die anderen vorkommt, und zwar daß es von ihnen solche gibt, welche speziell auf dem Kopfe vorkommen, wie die Fuchskrankheit, die Schlangenkrankheit, der Grind, die Schuppen, die Schinnen, die Vergrößerung des Kopfes, welche unter der Haut des Kopfes entsteht, welche durch Trennung der Schädelnähte entsteht, und die weiche Geschwulst, welche unter der Haut des Kopfes und oberhalb des Schädels ist. Ferner was dem Gesicht besonders ist, wie die Sommersprossen, die roten Flecke, die kleinen Knötchen, welche die linsenartigen genannt werden, die Risse des Gesichts, die Maulbeere, welche an der Wange ist, und das Verbranntwerden. Ferner was beiden Füßen besonders ist, wie die Elefantenkrankheit und die Adern, welche (als Krampfadern und das Geschwür, welches) als der Stadt Balch eigentümlich bekannt sind. Ferner, was an den Händen und Füßen entsteht, und zwar die Ader, welche in Medina bekannt ist, und die Einrisse, welche an der Handfläche, unten am Fuß und an der Ferse entstehen, das Wundlaufen an der Fußsohle und das Aufreiben der Kniee, ferner was an den Fingern entsteht, und zwar das Nagelgeschwür, die Weißfleckigkeit der Fingernägel und ihre Dünnheit.

Wir beginnen zuerst mit der Besprechung der Leiden, welche speziell auf dem Kopfe vorkommen, und zwar zuerst mit der Fuchskrankheit. Die Fuchskrankheit und die Schlangenkrankheit sind zwei Krankheiten, bei denen das Haupthaar, der Bart und die Haare der Augenbrauen ausfallen, und ihr Name ist von der Krankheit abgeleitet, welche bei diesen beiden Tieren vorkommt, und zwar weil dem Fuchs manchmal zustößt, daß das Haar ausfällt und die Haut kahl wird, und bei der Schlange häutet sich die Haut, und deshalb ist bei der Schlangenkrankheit eine Abhäutung der Haut. Manche sagen, daß sie Schlangenkrankheit aus dem Grunde genannt werde,

weil die Form des Haarausfalles bei dieser Krankheit gekrümmt ist, wie die Schlange krumm ist, aber die Sache ist nicht so. Die Entstehung dieser beiden Leiden ist entweder von der scharfen gelben Galle, mit welcher das Blut gemischt ist, welches zu den Gliedern geht, an denen Haare sind, und die Haare fallen aus dem Grunde aus, weil in ihm eine Verbrennung entsteht, und das Zeichen ist, daß die Farbe des Ortes sich zum Gelben hinneigt, wenn es auch nur wenig ist, oder von der schwarzen Galle, mit welcher das Blut gemischt ist, und die Haare fallen dadurch aus, daß sie diese austrocknet, und das Zeichen ist, daß die Farbe des Ortes sich zum Schwarzen hinneigt, wenn es auch nur wenig ist, oder es ist von der salzigen phlegmatischen Mischung, mit welcher das Blut vermischt ist, und deswegen fallen die Haare aus, oder von dem groben klebrigen Phlegma, welches die Orte verstopft, in denen die Dünste aufsteigen, welche die Haare erzeugen, und das Zeichen ist, daß die Farbe des Ortes nach dem Weißen hinneigt, wenn es auch nur wenig ist. Und zuweilen geschieht es den Haaren auf den übrigen Gliedern, daß sie aus diesen Gründen ausfallen, wie es Hippokrates gesagt hat, wenn bei einem Menschen die Fuchskrankheit ist, und dann bei ihm die als Krampfadern bekannte Krankheit entsteht, dann kehren die Haare seines Kopfes zurück, und bei wem die Fuchskrankheit ist, dem werden schwerlich Krampfadern entstehen. Manchmal stößt es dem Haupthaare zu, daß es infolge des Mangels an Nahrung durch die Geringfügigkeit der guten Dämpfe, welche das Haar wachsen lassen, ausfällt, und manchmal stößt es zu wegen des Inunordnunggeratens der Poren, so daß, wenn der das Haar erzeugende Dunst herausgeht, er auseinander geht und sich zerstreut, und sich nicht zur Entstehung der Haare vereinigt, gleich wie der Dampf, der aus einem geräumigen Orte herausgeht. Manchmal entsteht es von der Enge der Poren, die durch die Feuchtigkeit des Phlegma erzeugt wird, und zwar so, daß, wenn der Dunst, von dem das Haar entsteht, durch diese Flüssigkeit hindurch nach außen geht, die Flüssigkeit zurückkehrt und die Poren verstopft, und so zwischen dem äußeren und inneren Dunst abschneidet, und der eine ist nicht mit dem anderen verbunden.



So hindert das die Entstehung der Haare. Manchmal entsteht das Ausfallen des Haares nach den akuten Krankheiten infolge der starken Hitze und der Schlechtigkeit der Dünste, und manchmal entsteht das Ausfallen der Haare infolge der Vernichtung der guten Feuchtigkeiten des Körpers, wie es den an Schwindsucht und hektischen Fiebern Leidenden zustößt.

Der Grind, das sind Geschwüre, welche am Kopfe auftreten, sie haben einen Schorf und sind verschiedener Art. Es gibt davon eine Art, die man die honigartige nennt, und sie entsteht von dem salzigen Phlegma, und ihr Zeichen ist, daß es Geschwüre sind, und es wird bei ihnen die Haut des Kopfes mit dünnen Löchern durchbohrt, und in ihnen ist der Honigwabe ähnliche Flüssigkeit. Und von ihm ist eine Art, welche die feigenartige genannt wird, und das sind runde, feste Geschwüre, auf denen Röte ist, und in ihrem Innern ist etwas, was der Feigenfrucht ähnlich ist, und von ihnen ist eine Art, welche die nackte genannt wird, und es sind Geschwüre, bei denen am Kopfe dünne Löcher sind, nur daß diese Löcher weniger sind, als die Löcher des honigartigen, und es geht aus ihnen eine Flüssigkeit heraus, ähnlich den Brustzitzen, und es geht aus ihnen eine Flüssigkeit heraus ähnlich der wässrigen Flüssigkeit des Blutes. Und davon gibt es eine andere Art, trocken, von weißer Farbe, ähnlich dem Salzschaum, wovon weiße Schuppen abfallen.

Die Schuppen und die Schinnen sind kleine, feine Körper ähnlich der Kleie, welche von der Kopfhaut ohne Geschwürsbildung abfallen, und sie entstehen von den phlegmatischen salzigen Dünsten und von Blut, mit dem schwarze Galle vermischt ist.

Die Vergrößerung des Kopfes und seine Verlängerung und Verbiegung entstehen von einem groben Winde, der zwischen den Kopfnähten stecken bleibt und sie trennt, und die Knochen des Kopfes von einander entfernt. So wird dadurch der Kopf groß.

Die Geschwulst, welche unter der Kopfhaut ist, wenn du sie mit deinem Finger drückst, dann weicht sie mit Leichtigkeit zurück, und sie entsteht von einem Überfluß dünner



Materie, die sich zwischen der Kopfhaut und den Schädelknochen ansammelt.

Die Sommersprossen und die roten Flecke entstehen meistens an den Wangen und Jochbögen von dem Dunst des verbrannten Blutes und von den schwarzgalligen Mischungen, welche im Magen oder im übrigen Körper entstehen, wie es bei schwangeren Frauen der Fall ist, wenn sich in ihren Körpern die schlechten Überflüsse ansammeln.

Die Maulbeere, welche auf der Wange sitzt, entsteht von grober Mischung, in der Schärfe ist, und sie sitzt meistens in der Richtung nach dem Jochbogen hin. Sie ist ein geschwüriges Knötchen und beginnt meistens an der inneren Seite der Wange (d. h. nach der Nase hin).

Die Verbrennungen, welche an den Jochbögen und der Nase sitzen, ähneln dem roten Grind von blasser Röte, sie bilden oft Geschwüre, und du mußt wissen, daß das, was von den erwähnten Geschwüren an diesen Gliedern oder an dem übrigen Körper rund und vertieft ist, im höchsten Grade häßlich und schlecht ist, und daß es von scharfem, grobem Stoff entsteht.

An beiden Füßen und Schenkeln entstehen die Elefantenkrankheit, die Adern, welche Krampfadern genannt werden, und das Geschwür, welches als der Stadt Balch eigentümlich bekannt ist. Die Elefantenkrankheit ist eine schwarzgallige Geschwulst, welche an den Schenkeln und Füßen entsteht, und ihr Zeichen ist, daß dabei die Form des Fußes wie die Form des Elefantenfußes ist und nicht dünner wird, wie die Taille.

Die Krampfadern sind Anfüllungen der Adern an den Schenkeln und ihr Dicksein, und sie entstehen auch von einer schwarzgalligen Mischung, welche sich in diese Adern ergießt und sie anfüllt, und sie entstehen meistens bei denen, welche die Füße lange anstrengen und auf ihnen lange stehen, und durch lange Arbeit des Körpers. So senken sich die Mischungen zu den Adern hin, die an den Schenkeln sind, und deshalb geschieht dies meistens bei den Landleuten, den Lastträgern und Matrosen, und das Zeichen dieser Krankheit ist, daß diese Adern gewunden und dick sind (hinneigend) zur grünen oder schwarzen Farbe, wenn es auch nur wenig ist.

Das der Stadt Balch eigentümliche Geschwür entsteht am Schenkel und sein Zeichen ist, daß es ein Geschwür ist, dessen Ort kreisförmig und rund ist, und daß es durch Verderbnis das auffrißt, was ringsumher ist, und seine Heilung ist schwer.

Von dem, was an den Händen und Füßen entsteht, entsteht die Medina-Ader am Schenkel und an den Handgelenken, und zuweilen entsteht sie bei den Knaben an den Weichen, aber selten, und meistens entsteht diese Krankheit in den heißen Ländern, wie Indien, Ägypten und Abessynien, und es ist eine Krankheit, welche unter der Haut wie eine Ader entsteht und sich deutlich bewegt, wie sich die Würmer bewegen, und wenn sich der Ort des Kopfes dieser Ader öffnet, so entstehen dadurch Schmerzen.

Die Einrisse der Hände und der Unterseite der Füße und Fersen entstehen von der schwarzen Galle und von trockener Schlechtigkeit der Mischung,[1]) welche an diesen Orten überwiegt, und die Kenntnis davon ist deutlich klar.

Das Nagelgeschwür ist eine heiße Geschwulst, welche in der Nähe der Nägel auftritt, bei ihr ist Schmerz und Pulsieren, und das wisse.

Wenn wir diese Übersetzung im Allgemeinen betrachten, so finden wir, daß sie ganz den Geist des im zweiten nachchristlichen Jahrhundert lebenden, in Pergamon geborenen Galenos atmet, d. h. nicht den klassisch-griechischen, wie er uns in den Schriften des Hippokrates entgegentritt. Der Kleinasiate Galenos war eben kein Grieche, sondern ein „Graeculus“, wie sie Juvenal in seinen Satyren[2]) verspottet hat, er verband mit der klassischen Philosophie der Griechen die Phantasie des Kleinasiaten, und dieselben theoretisierenden und systematisierenden Phantasien finden wir in erhöhtem Grade, wie bei allen arabischen Ärzten auch bei unserm ʿAlī, noch ausgedehnter natürlich bei Ibn Sīnā und den mittelalter-

[1]) Siehe den Absatz am Schluß der Arbeit.

[2]) Ein Graeculus genannt zu werden, wie sie aus „Andros, Tralles, Samos und Alabanda“ stammen (wir würden sagen ein Einwohner von Krähwinkel, Schöppenstädt oder ähnlicher „Residenzstädte“), galt bei den Gelehrten der Renaissance als eine Beschimpfung, daher die Überschrift „Castigationes in alabandicas declarationes Dr. S. Pistoris“ der Schrift des Martin Pollich aus dem Jahre 1500.

lichen Ärzten, besonders aber in den Schriften ihres Vermittlers, des Constantinus Africanus. Aber trotz dieser Einzwängung in das von den Griechen übernommene Schema müssen wir bei unserem ʿAlī immerhin die gute Beobachtungsgabe anerkennen, und ebenso den wenn auch unzulänglichen Versuch, die differential-diagnostisch wichtigen Punkte hervorzuheben.

Das Kapitel 13, die Einleitung in die spezielle Dermatologie, ist natürlich in unseren Augen kein Ruhmesblatt. Was er im 17. Kapitel über das chronische Ekzem sagt, daß es durch schlechte Säfte, Unsauberkeit und ungeeignete Ernährung sagt, das ist nicht nur heute noch die Ansicht der Laien, sondern entspricht auch zum Teil von der modernen Wissenschaft anerkannten Ansichten. Die Krätze (جرب ğarab) ist natürlich nicht die durch die Tätigkeit des acarus scabiei hervorgerufene Hautentzündung, sondern, wie bis ins 19. Jahrhundert hinein, jede juckende und schuppende Erkrankung der Haut; denn als spezifische Erkrankung wurde sie zuerst von Abū Marwān ibn Zuhr (Avenzoar, gest. 1162) durch Beschreibung des von ihm صؤابة (ṣu'ābe = Lauseei, nidus) genannten Lebewesens erkannt.

Das, was ich als die kleinen „Knötchen" übersetzt habe, ist der Plural buṯūr بثور (Singular baṯr بثر, das ṯ ist wie das englische weiche th auszusprechen, bei den Übersetzern heißt es bothor) sind wohl papulo-pustulöse Effloreszenzen, für die ich daher den Ausdruck „Knötchen" gewählt habe.

Das Wort „der šarā" الشرى (š wird sch gesprochen, ohne Artikel würde es šaran heißen), wörtlich „Berg", ist wohl das entzündliche rote Bläschen der akuten Hautentzündung und entspricht dem ἔκζεμα Aetii, sowie der miliaria rubra der späteren Autoren. Bei den späteren Übersetzern, welche nichts daraus zu machen verstanden, erscheint es als „Essera". Konstantin übersetzte das Wort gar nicht und Stephanus mit „seriae".

Ḥaṣaf حصف (ḥ ist ein starkes h mit Reibungsgeräusch, ṣ ist ein scharfes s), welches Konstantin mit Desudatio und Stephanus mit hasefa übersetzt hat, ist = miliaria alba, d. h. ein weißes Schweißbläschen.

Interessant ist die Geschwulst, welche genau nach dem Druck abūrismā umschrieben, von Konstantin iporisma und von Stephanus aporisma genannt wird. Es ist natürlich das griechische aneurisma. In den Handschriften sind gewöhnlich alle diakritischen Zeichen fortgelassen und es erscheint als اٮورسما. Richtig punktiert wird daraus انورسما, wobei das Schluß-a lang erscheint. Ein kluger Abschreiber aber setzte den diakritischen Punkt unter den zweiten Buchstaben, dadurch wird es zu abū rismā, abū heißt Vater, und dieser kluge Abschreiber hielt es für eine Benennung entsprechend abū-l-ḥuṣain = Vater der Verschanzung, welches eine Bezeichnung für den Fuchs ist. Daß die beiden Ärzte Konstantin und Stephanus das Wort nicht verstanden haben, ist kaum verständlich.

Die in der Einleitung des 18. Kapitels in Klammern gesetzten Worte sind entweder in der benutzten Handschrift oder bei der Drucklegung, welche im Orient nicht immer mit der erforderlichen Sorgfalt zu geschehen pflegt, ausgelassen und von mir sinngemäß hinzugefügt worden, damit nicht zu großer Unsinn entsteht.

Die Fuchskrankheit ist natürlich eine Übersetzung des griechischen Wortes *ἀλωπεκία*, es ist ohne Zweifel unsere alopecia areata; weniger klar ist die Schlangenkrankheit. Es ist, wie ʿAlī sagt, auch eine Krankheit, bei der das Haar ausfällt, aber bei dieser Krankheit soll nach ihm auch eine Abhäutung vorhanden sein, und andrerseits lehnt er die Herleitung der Krankheit von der gekrümmten Form des Haarausfalles ab. Da die mit dem Haarausfall verbundenen Schuppenbildungen aber später beschrieben werden, so halte ich die Erklärung des ʿAlī für unrichtig und die Schlangenkrankheit für die alopecia areata nicht des Kopfhaares, sondern des Bartes und der Augenbrauen.

Vom Grind saʿafatun سعفة (der Buchstabe ʿ welcher ʿain genannt wird, ist ein spezifisch orientalischer Anlaut, welcher durch kräftiges Zusammendrücken der Stimmritze hervorgebracht wird) unterscheidet ʿAlī 4 Arten, die honigartige, die ist das *κηρίον* der Griechen = unser favus, zweitens die feigenartige = sycosis natürlich parasitaria, modern Tricho-

phytia genannt, drittens die nackte, bei welcher eine milchserum- oder blutserumartige Flüssigkeit sezerniert wird, also das nässende Ekzem der Kopfhaut. Die vierte Art, welche trocken ist, von weißer Farbe, ähnlich dem Salzschaum (سرح suraḥ = ἄχνη ἁλός Dioskorides V. 129) ist, wovon weiße Schuppen abfallen, ist wohl unser seborrhoisches Ekzem der Kopfhaut.

Die Schuppen حزاز ḥazāz (von dem Zeitwort ḥazza = einschneiden) und die Schinnen ابرية ibrijatun (ein Singular von ibratun = Nadel) bedürfen weiter keiner Erklärung, ebensowenig die Vergrößerung des Kopfes (Wasserkopf) und die Kopfgeschwulst, die Sommersprossen (كلف kulaf) und die roten Flecke (نمش namaš).

Die Maulbeere (توث tūṯ) ist die Aknepustel, die Verbrennungen an den Wangen und Jochbögen sind Lupus vulgaris.

Die Elephantenkrankheit ist die Elephantiasis Arabum, die Pachydermie, so genannt im Gegensatz zur Elephantiasis Graecorum, dem Aussatz. Sehr gut ist die Schilderung der Krampfadern, deren arabischer Namen دوالي dawālī eigentlich „Weinranken" bedeutet.

Die Krankheit oder das Geschwür, welches unter dem Namen der Stadt Balḫ (in Baktrien = Afghanistan gelegen) bekannt ist, entspricht offenbar dem ulcus cruris. Wie diese Stadt zu der Krankheitsbezeichnung gekommen ist, das ist nicht nachzuweisen. Die Bezeichnung kommt aber auch bei Ibn Sīnā vor. Konstantin und Stephanus übersetzen das Wort mit dactylia = (unreife) Dattelfrüchte, indem sie arabisch بلح ohne einen diakritischen Punkt unter dem ch-Laut setzen, modern ḥ mit einem Punkt darunter umschrieben, während der Name der Stadt im Arabischen einen Punkt über dem ch-Laut trägt und modern mit ḫ mit einem darunter befindlichen nach oben offenen Kreisbogen umschrieben wird. Vielleicht ist die Beziehung ebenso weit hergeholt, wie die folgende der Medina-Ader, welche nach ʻAlī in heißen Ländern, wie Indien, Ägypten und Abessynien vorkommt, während er die in Südarabien gelegene Stadt Medina dabei gar nicht erwähnt. Es ist tatsächlich die durch den Medina-Wurm, Filaria Medinensis, hervorgerufene Krankheit. Konstantin übersetzte „vena

mediantis", Stephanus „vena saniosa". Bei den späteren Übersetzern heißt sie vena medina, aber ich habe sie auch als vena mediana und vena civilis gefunden, ein Beweis, wieviel tiefer gegenüber den arabischen Ärzten das westeuropäische Mittelalter gestanden hat. Das Nagelgeschwür داحس dāḫis, unsere paronychia, ist natürlich wieder gut beschrieben.

Ich muß zum Schluß eine kleine philologische Erklärung hinzufügen, die beweist, daß die Araber und unser ʿAlī nicht nur gute Beobachter waren, sondern auch in der Pathologie gewisse Fortschritte gemacht haben. Wer diese Übersetzung mit derjenigen der oben erwähnten Schrift des Galenos vergleicht, wird finden, daß in meiner Übersetzung von schwarzgalliger Mischung die Rede ist, wo bei Galenos Saft steht, und das ist gerade der Fortschritt. Während die Griechen noch Blut, Schleim (phlegma, das buchstäblich als بلغم balgam in das Arabische übergegangen ist), gelbe und schwarze Galle als Elementarsäfte *χυμοί* humores betrachten, benutzen die Araber dafür das Wort aḫlāṭ اخلاط (Plural von ḫilṭ خلط), welches Mischung bedeutet und überall im arabischen Text unserer Übersetzung vorkommt mit einer Ausnahme im vorletzten Absatz über die Einrisse an den Händen und Füßen. Hier steht das Wort مزاج mizāğ, ein Singular welches auch mit „Mischung" zu übersetzen ist, welches aber eine „zusammengesetzte" Mischung bedeutet, entsprechend den Worten *κρᾶσις* temperamentum. Die arabischen Ärzte haben also schon klar erkannt, daß die „Elementarsäfte" der Griechen nicht einfache, sondern zusammengesetzte Flüssigkeiten sind.

Ueber den syphilitischen Primäraffekt am Nabel.

Von

Prof. Dr. **Rille,**
Direktor der dermatologischen Klinik an der Universität Leipzig.

Von den syphilitischen Primäraffekten der Rumpfhaut haben die der Brustdrüsengegend aus ätiologischen und prophylaktischen Gründen von jeher am meisten interessiert. Große praktische Bedeutung kommt auch den bereits „perigenital" lokalisierten, nicht seltenen und meist durch größere Dimensionen ausgezeichneten Sklerosen der Unterbauchgegend und des Mons Veneris zu. Fast gar keine Beachtung fand dagegen — wohl wegen ihrer exzeptionellen Seltenheit — die an der Nabelnarbe situierte Primäraffektion.

Die älteste Beobachtung stammt von Bleynie,[1] Prof. der Geburtshilfe in Limoges. Dieser berichtet von einer 1855 in der kleinen Arrondissements-Hauptstadt Rochechouart (Departement Haute-Vienne) herrschenden Syphilisendemie. Die dort tätige Hebamme hatte die Gewohnheit, bei den ihrer Obhut anvertrauten Neugeborenen die nach Ablation des Nabelstranges restierende kleine Wunde mit zweien ihrer vorher mit Speichel befeuchteten Finger zu massieren. Da sie mit Syphilis behaftet war, so wurde eine große Zahl von Kindern in der Nabelgegend infiziert. Nähere Angaben über

[1]) Bleynie, bei Bardinet, Syphilis communiquée par le doigt d'une sage-femme à un grand nombre d'accouchées de la Ville de Brive. Bullet. de l'Acad. de Méd. 37. Jahrg., Paris 1874, p. 319.



den klinischen Befund und den weiteren Verlauf sind leider nicht vorhanden.

Eine weitere, gleichfalls ein kleines Kind betreffende Syphilisinfektion am Nabel hat Neumann[1]) verzeichnet. Ein Handlungsreisender, der sich unterwegs einen syphilitischen Primäraffekt zugezogen hatte, infizierte seine im 7. Monate gravide Gattin, bei welcher sich dann im 8. Schwangerschaftsmonate eine Sklerose entwickelte. Das Kind kam zwar reif und syphilisfrei zur Welt, doch akquirierte es im Alter von 5 Monaten von seiner mit breiten Kondylomen der Genital- und Afterregion behafteten Mutter, bei der es im selben Bette lag, einen Primäraffekt am Nabel und ein sich daran anschließendes papulopustulöses Syphilid.

Nicht hierher gehörig ist eine weitere, ebenfalls an einem Kinde gemachte Beobachtung von Wolbarst,[2]) welche in den Tabellen von Scheuer[3]) irrtümlich als Nabelprimäraffekt geführt wird. Bei diesem 3jährigen, von syphilisfreien Eltern stammenden, im übrigen mit gonorrhoischer Urethritis posterior, linksseitiger Epididymitis und Vergrößerung der Prostata behafteten Knaben saß jedoch der Primäraffekt einen Zoll (= 2·5 *cm*) unterhalb des Nabels.

Leloir[4]) beschreibt einen Fall von primärer Nabelsyphilis, welcher übrigens von Bulkley[5]) in seiner großen Statistik der extragenitalen Lues übersehen worden ist. Ein an Primäraffekt des Penis leidender verheirateter Mann — fest überzeugt, die Übertragung der Syphilis auf seine Gattin auf diese Art verhüten zu können — hatte die Kohabitation *versus umbilicum feminae* ausgeführt, was bei dem Embonpoint

[1]) Neumann. Über extragenit. syphil. Primäraffekte. Internat. klin. Rundschau. 1892. p. 603.

— Über ungewöhnlichen Sitz des Primäraffektes an der Haut und Schleimhaut. Wiener med. Presse. Bd. XLIII. 1902. p. 403 und 406.

[2]) Wolbarst. Extragenital chancres. New-York Med. Journ., Bd. LXXXII. 1905. p. 486.

[3]) Scheuer. Die Syphilis der Unschuldigen. Berlin und Wien 1910. p. 147.

[4]) Leloir. Leçons sur la Syphilis. Paris 1886. p. 45.

[5]) Bulkley. Syphilis in the innocent. New-York 1894.

der Frau ganz gut gelungen sein soll. Die Folge war primäre Syphilis der Nabelgegend nebst Konsekutiverscheinungen.

Eine ganz ähnliche Beobachtung machte Fournier[1]) bei einer gleichfalls wohlbeleibten Femme galante mit einem in Form eines erodierten Trichters sich präsentierenden Umbilikalschanker; sie gestand ohne weiteres die direkte Kontagion durch ihren zur selben Zeit wegen Ulcus durum penis im Hospital befindlichen Amator zu. Fournier[2]) hat noch 3 weitere Primärsklerosen des Nabels beobachtet, gibt aber keine genauere Beschreibung derselben. Er erwähnt indes die bedeutsame Tatsache, daß Primäraffekte, welche annähernd in halber Höhe der Mittellinie des Thorax situiert sind, mit vierfacher Lymphdrüsenschwellung — der Achselhöhlen und der Inguinalbeugen — einhergehen. Diesen Befund verzeichnete er bei zweien seiner Fälle, während in den beiden anderen die Leistendrüsen allein affiziert waren. Der eine seiner Fälle mit vier Bubonen ist ganz kursorisch von Veslin[3]) mitgeteilt und betraf einen 62jährigen, gleichzeitig mit ausgebreitetem papulösen Syphilid und Papeln des Mundes und der Zirkumanalgegend behafteten Kärrner.

Die einzige ausführlichere Krankengeschichte über einen als Primäraffekt des Nabels ausgesprochenen Krankheitsfall stammt von Berliner;[4]) doch ist auch hier die klinische Beschreibung der Nabelveränderungen keineswegs erschöpfend.

Ein 19jähriges chlorotisches Mädchen läßt sich, da der Bräutigam seit einigen Wochen an Sklerose und Exanthem erkrankt ist, vorsichtshalber untersuchen und wird gesund befunden. 4 Monate später kommt sie wieder wegen seit 2 Wochen bestehender Appetitlosigkeit und nervöser Depression nebst Kopfschmerzen und Schlingbeschwerden. Nun werden Plaques muqueuses der Mundschleimhaut sowie makulopapulöses Syphilid

---

[1]) Fournier. Les chancres extragénitaux. Paris 1897. p. 284.

[2]) Fournier. l. c., p. 281 und 287.

[3]) Veslin. Relevé de chancres syph. extragénit. observés dans le service de la clinique des mal. cut. et syph. du 1er févr. 1888 au 1er févr. 1889. Ann. de Derm. et de Syph. 1890, III. sér., I, p. 318.

[4]) Berliner. Seltene Lokalisation der Initialsklerose mit Bemerkungen über die Verbreitung der Syphilis auf extragenitalem Wege. Monatsh. f. prakt. Derm. Bd. XX. 1895. p. 376.

des Stammes und der Extremitäten nebst Psoriasis palmaris et plantaris konstatiert. Der Primäraffekt konnte trotz eifrigen Suchens weder am Genitale noch im Munde noch an den Fingern gefunden werden, wohl aber in der Nabelfurche, nachdem die Kranke selbst auf eine dort seit 5 Wochen befindliche Wunde aufmerksam gemacht hatte. Letztere war $^1/_2$ *cm* lang und $^3/_4$ *cm* breit, schmerzlos, schmutzig grau belegt, mäßig absondernd und nicht ausgesprochen hart. Die Leistendrüsen waren nicht sehr merklich vergrößert. Wiederholte Kohabitation mit dem Bräutigam ward zugegeben, perverse Ausführung derselben jedoch von beiden Seiten geleugnet; die Kranke will sich aber gelegentlich eines vor Wochen stattgefundenen tête-à-tête mit dem Fingernagel gekratzt haben. Berliner läßt unentschieden, ob das Syphilisgift schon am Finger deponiert gewesen oder ob das Kratzen nur die Eingangspforte für das von der infizierten Kleidung gelieferte Virus geschaffen habe. Es bleibe dahingestellt, ob hier wirklich syphilitischer Primäraffekt oder das in der Nabelfurche nicht selten breite Kondylom vorgelegen hat. Der Nabelprimäraffekt geht, wie die vier Beobachtungen von Fournier und mein eigener Fall lehren, regelmäßig mit Schwellung der Leistendrüsen einher, welche jedoch in Berliners Fall nicht sonderlich vergrößert waren.

Die große Seltenheit dieser Lokalisation des syphilitischen Primäraffektes, ganz besonders aber der Umstand, daß in der Literatur eine Beschreibung der hier in Frage kommenden morphologischen Veränderungen bislang fehlt, rechtfertigen es, wenn ich hier eine solche Beobachtung des genaueren mitteile:

C. B., 26 Jahre, Bäckergehilfe. Aufgenommen am 28. August 1895 in die Wiener Klinik für Syphilis:

P. gibt an, daß seine Nabelaffektion seit einem Monate, der Ausschlag seit 8 Tagen bestehe; über die Art und Weise der Übertragung ist ihm nichts bekannt.

An Stamm und Extremitäten dichtgedrängte linsen- bis halbkreuzergroße blaßlivid gerötete Effloreszenzen, welche im Hautniveau liegen oder leicht über dasselbe vortreten, die meisten sind mit einem zentralen einem Follikel entsprechenden kleinen Knötchen versehen. Das Exanthem ist durchwegs gleichmäßig verteilt, auch in der Sternalgegend und an den Unterschenkeln finden sich reichliche Effloreszenzen, ferner an den

Hand- und Fußrücken. An den Handtellern halblinsengroße, mehr bräun- ,, über das Hautniveau vortretende, mit schwieliger Epidermislag versehene, etwa hanfkorngroße Effloreszenzen. In der Skrotokruralfurche erodierte linsengroße Effloreszenzen und scharf umschriebene rotbraun glänzende flache Substanzverluste.

Inguinaldrüsen, rechts multipel bohnengroß, daneben eine größere länglich spindelförmige Drüse, links die Drüsen über haselnußgroß, derbe indolent. Kubitaldrüsen beiderseits über walnußgroß.

Nabelstumpf geschwellt, haselnußgroß; an seiner Oberfläche ein scharfrandiges, kreisförmiges, flaches Geschwür, rotbraun glänzend, zum Teile mit dünnem, fest haftenden, blaßgelben Belage versehen, in der oberen Hälfte mit einer Kruste bedeckt, seine Konsistenz ziemlich derb. Das Geschwür setzt sich links oben gegen die Nabelfurche fort und erscheint hier bereits bläulichweiß überhäutet.

Lymphdrüsen am Rande des M. pectoralis major nicht tastbar, Axillardrüsen beiderseits über walnußgroß, hart, indolent.

Zervikaldrüsen multipel über haselnußgroß. An den Fußsohlen über linsengroße, schmutzigbraune, umschriebene Effloreszenzen. An Wangen und Stirne, den Mundwinkeln, der Kinnfurche und Nasenflügeln leicht elevierte, blaßrote, mit dünner, fettiger Schuppenauflagerung versehene Effloreszenzen. Auch im Nacken lentikulär-papulöse Effloreszenzen, ferner an Kopfhaut und Ohrmuscheln und im äußeren Gehörgange.

Therapie: Täglich eine Einreibung mit Kalomelsalbe.[1])

14. Oktober: Nach 16 Kalomeleinreibungen à 3 *g* die Sklerose am Nabel noch nicht vollständig überhäutet, der Belag eingetrocknet; es besteht noch leichte Derbheit und Lividfärbung. Inguinaldrüsen nunmehr beiderseits über bohnengroß. Das Exanthem allenthalben im Hautniveau, in der Färbung jedoch ganz unverändert. Auch im Gesichte und an den Fußsohlen der Effloreszenzen noch immer deutlich hervortretend, Gaumenbögen lebhaft gerötet. Von jetzt ab Einreibungen mit Ungut. cin.

5. Oktober: Nach 16 Kalomeleinreibungen und 21 Einreibungen mit grauer Salbe Entlassung.

2. Spitalsaufenthalt 30. November 1895 bis 7. Januar 1896: Roseola anulata. Papulae mucosae oris. Inunktionen mit Ungut. hydrarg.

Es ist nicht zweifelhaft, daß in unserem Falle wirklich eine primärsyphilitische Nabelaffektion vorgelegen hat und nicht etwa eine Wund- oder Infiltratbildung anderer Provenienz, insbesondere auch keine nässende Papel. Das Aussehen der Wunde am Nabel bot das typische Bild des syphilitischen

---

[1]) Rille. Über Kalomeleinreibungen bei Syphilis. Festschrift für F. J. Pick, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. XLIV. 1898. p. 111—140.

Primäraffektes, wie es sich uns täglich an den Genitalien anderer Kranker präsentiert und wie es besonders aus den klassischen Beschreibungen von Ricord und Fournier seit langem bekannt ist. An der Oberfläche des durch die in Rede stehende Affektion eigenartig abgeflacht erscheinenden Nabels saß ein linkerseits bis in die Nabelfurche reichender glatter, fast zehnpfennigstückgroßer, scharf begrenzter Substanzverlust mit der für Primärsklerose charakteristischen braunroten, infolge seröser Absonderung firnisartig glänzenden Basis, welche zum Teile mit einem nicht abstreifbaren, pseudomembranösen Belage versehen war. Schwammige Wucherung oder ranzigfötider und diphtheroider Belag, wie sich derlei bei breiten Kondylomen der Nabelgegend vorfindet, war hier nicht zu sehen. Von diagnostischer Wesenheit ist namentlich die Härte des Untergrundes, nicht allein weil sie an sich ein pathognomonisches Kennzeichen jedweden, auf seiner Akme befindlichen Primäraffektes ist, sondern weil sie auch viele Wochen hindurch persistierte und selbst 7 Wochen nach Auftreten des Exanthems noch andauernd nachweisbar war.

In diagnostischer Beziehung ist für den Primäraffekt am Nabel das Vorhandensein einer multiplen Skleradenitis gleichzeitig an vier Körperstellen von geradezu absoluter Beweiskraft. Primäraffekte, welche in halber Höhe des Stammes sitzen, können mit spezifischer indolenter Schwellung der links- oder rechtsseitigen inguinalen und axillaren Lymphdrüsen einhergehen je nach der Körperhälfte, auf welcher die Sklerose situiert ist. Befindet sich die primäre Manifestation überdies noch in der Medianlinie, wie z. B. am Nabel, so kann es zur Entwicklung von vier Bubonen, je einem in jeder Leiste und in jeder Axilla kommen. Unter vier von Fournier beobachteten Fällen von Umbilikalschanker war dies zweimal der Fall, während in den beiden anderen bloß die Leistendrüsen affiziert waren. Es sind demnach die Inguinaldrüsen mit größerer Regelmäßigkeit induriert als die Achseldrüsen. Auch mein Fall zeigt das klassische Bild der vier Bubonen.

Diese klinischen Tatsachen lassen sich mit dem, was über die Verteilung der Lymphgefäße der Nabelgegend bekannt ist, wohl gut in Einklang bringen.

Nach Hyrtl[1]) begeben sich die Lymphgefäße der Bauchwand teils in die hochliegenden Leistendrüsen, teils über die Seiten des Thorax hinauf in die Achseldrüsen. Die tiefgelegenen Lymphgefäße der Bauchwand dürften sich seiner Meinung nach vorzugsweise in jene Drüsenkette entleeren, welche die Vasa iliaca begleitet.

Nach Rauber,[2]) welcher auf Sappey fußt, laufen die oberflächlichen Lymphgefäße des Bauches strahlenförmig gegen die oberflächlichen Leistendrüsen, indem sie im allgemeinen den Bahnen der Vasa circumflexa ilium, epigastrica superficialia und pudenda externa folgen; zu ihnen gesellen sich von der lateralen Seite her noch Lymphgefäße aus der Gesäßgegend und vom unteren Teile des Rückens. Die tiefen Lymphgefäße gelangen zum Teile an den Arteriae circumflexa ilium und epigastrica inferior zu den Glandulae inguinales; der größere Teil aber verläuft mit den Vasa lumbalia und ileo-lumbalia rückwärts, schließt hier zuweilen einige Glandulae iliacae superiores ein und dringt mit den Lymphgefäßen des Rückens hinter dem M. psoas her zur Wirbelsäule in die Lendendrüsen.

Nach neueren von Gerota[3]) angestellten anatomischen Untersuchungen folgen die Lymphgefäße der Bauchhaut den Bahnen der Arterien und münden nach oben in die Glandulae pectorales, nach unten in die Glandulae subinguinales superficiales. Was die tiefen Lymphgefäße des Bauches betrifft, so konnte Gerota solche von der Nabelgegend aus füllen, welche mit den Vasa epigastrica inferiora verliefen, auf ihrem Wege mehrere kleine Lymphdrüsen durchsetzten und in den tiefen Leistendrüsen endigten. Auch in der unmittelbaren Umgebung des Nabelringes gelang es zweimal eine kleine Lymphdrüse zu injizieren. Über Lymphgefäße, die zu den Axillardrüsen ziehen, wird von Gerota zwar nichts erwähnt, es spricht aber

[1]) Hyrtl. Handb. der topograph. Anatomie. Wien 1882. Bd. I. pag. 752.

[2]) Rauber. Lehrbuch der Anatomie des Menschen. 4. Aufl. von Quain-Hoffmanns Anat., Leipzig 1893. Bd. II., 1. Abt. pag. 222 und 225.

[3]) Gerota. Über die Lymphgefäße und die Lymphdrüsen der Nabelgegend und der Harnblase. Anat. Anz. Bd. XII. 1896. p. 91.

Merkel[1]) die Vermutung aus, daß es auch den Vasa epigastrica folgende, von der Nabelgegend aus verlaufende Lymphgefäße geben dürfte Meiner Meinung nach muß man auch mit der Möglichkeit individueller Verschiedenheiten in der Verteilung und Anastomosierung der Lymphgefäße rechnen. Daraus erklärt sich vielleicht das Fehlen der Axillardrüsenschwellung in den beiden Fällen von Fournier gegenüber deren Vorhandensein in zwei anderen Beobachtungen dieses Autors gleichwie in meinem eigenen Falle. Im Falle Berliners, welcher mir, wie bereits erwähnt, diagnostisch nicht einwandsfrei erscheint, ist auf die Axillardrüsen wohl überhaupt nicht geachtet worden.

Bemerkenswert ist es ferner, daß von anatomischer Seite die Glandulae pectorales dem Bereiche der uns hier interessierenden Lymphgefäßverteilung beigezählt werden. In meinem Falle waren aber die am Rande des Musculus pectoralis major gelegenen Lymphdrüsen überhaupt nicht zu tasten; bekanntlich partizipieren die letzteren in einzelnen Fällen von sekundärer Syphilis an der generalisierten Drüsenschwellung.

Die Existenz dieses vierfachen Primärbubos im Gefolge des Umbilikalschankers läßt sehr wohl vermuten, daß bei so proximalem Sitze des Initialaffektes — gewissermaßen im Mittelpunkte der Körperoberfläche — auch das Vordringen des syphilitischen Virus im Körper, welches doch vorwiegend auf dem Wege der Lymphbahnen erfolgt, sich wesentlich rascher vollziehen wird als bei irgend einer anderen, mehr distalen Lokalisation des Primäraffektes wie z. B. an Kopf oder Genitale. Es dürfte also in Fällen von Nabelprimäraffekt die sog. zweite Inkubation eine Abkürzung erfahren und die Proruption des Exanthems und der sonstigen Allgemeinerscheinungen schneller von statten gehen als in den gewöhnlichen Fällen von rezenter Syphilis. Auch für jene seltenen Fälle, wo sich kontemporär an zwei oder mehreren weit von einander abliegenden Körperstellen Primäraffekte befinden (z. B. gleichzeitig an

[1]) Merkel. Handbuch der topogr. Anatomie. Braunschweig 1899. Bd. II. p. 429.

Mund und Genitale oder Finger und Genitale etc.) ist meiner Ansicht nach die gleiche Beschleunigung im Auftreten der Konsekutiva zu postulieren. Diese von mir hier hervorgehobene chronologische Eventualität ist aber meines Wissens noch von keinem der zahlreichen Bearbeiter der extragenitalen Syphilisinfektion in Erwägung gezogen worden.

Bei dem geringen Umfange der bis jetzt vorliegenden Kasuistik läßt sich das klinische Bild der syphilitischen Initialläsion am Nabel vorläufig noch nicht konstruieren. Aus unserer Beobachtung geht bloß bezüglich des Krankheitsverlaufes hervor, daß die Dauer des primären Ulkus an dieser Stelle nicht gerade eine kurze ist, da unser Primäraffekt etwa 9 Wochen hindurch persistierte und noch in der 7. Woche seines Bestandes deutliche Derbheit erkennen ließ. Es mag dies, abgesehen von anderweitigen in der feineren anatomischen Konfiguration dieser Körpergegend begründeten Ursachen auch noch daran liegen, daß Wundbildungen der Nabelgegend infolge ihres Sitzes nicht leicht gereinigt werden können.

Über den Infektionsmodus wußte unser Patient keine Angaben zu machen. Die Ursache der am Stamme lokalisierten Primäraffekte ist, wenn man von den im Gefolge der Laktation an der Mamma, gleichwie von den durch Kuß oder Biß entstehenden Infektionen absieht, gewöhnlich überhaupt nicht aufzuklären. Direkte Übertragung vom Genitale her gelegentlich der sexuellen Kontamination ist für den Fall von Leloir und für den einen Fall Fourniers nachgewiesen, welche beide korpulente von primärsyphilitischen, genitalkranken Männern infizierte Frauen betrafen. Auch im Falle Neumanns liegt direkte Kontagion vor. Die Übertragung erfolgte hier auf ein Kind durch Zusammenschlafen mit der sekundärsyphilitischen Mutter, während in der Epidemie zu Rochechouart, welche durch eine mit Mundpapeln behaftete Hebamme verschuldet wurde, indirekte mittelbare Übertragung durch den mit syphilitischem Virus imprägnierten Finger erfolgte.

In diagnostischer Beziehung kommt neben dem Karzinom in erster Linie die sekundäre Syphilis in Frage u. zw. weniger in ihrer vegetierenden als breites Kon-



dylom bekannten Form als in den mehr initialen, in Gestalt von Erosionen, bald dunkelrot, bald grau belegt erscheinenden papulösen Infiltraten. Gewisse Ähnlichkeit kann auch eine durch Smegmaanhäufung in der Nabelfurche hervorgerufene ekzemartige Entzündung der Nabeloberfläche zeigen oder insbesondere eine lokale Eruption von Pemphigus vulgaris und vegetans, die im Initialstadium dort sogar ganz isoliert vorkommen kann. Auch Psoriasis vulgaris kommt ev. in Betracht, da sie hier ähnlich wie an der Glans penis als schuppenlose oder fettig desquamierende, dunkelrote, bisweilen glänzende Infiltration auftritt. So habe ich einen bis dahin antiluetisch behandelten Psoriatiker gesehen, bei welchem sich die Schuppenflechte außer an Nabel und Genitale nur noch an der Kopfhaut und an fast sämtlichen schmutziggelb verfärbten, dystrophischen Fingernägeln präsentierte.

Ob eine spezielle Form der im übrigen individuell variierenden Nabelnarbe eine besondere Disposition für die Haftung des primärluetischen Virus abgibt, läßt sich nicht sagen. Da besonders ein tiefer und retrahierter Nabel die Bildung von Intertrigo begünstigt, so ist es nur wahrscheinlich, daß sowohl diese Nabelform als auch Ekzem und Intertrigo des Nabels einen Locus minoris resistentiae für den syphilitischen Primäraffekt abgeben werden, zumal zur Haftung des syphilitischen Virus eine Läsion der Kontinuität die unerläßliche Voraussetzung ist. In diesem Sinne könnte auch die Krätze, welche in der Nabelgegend nicht so selten lokalisiert ist, eine Hilfsursache der syphilitischen Infektion bilden und es sind Primäraffekte auf skabiösem Boden nicht allein am Penis (Fournier), sondern auch in der Unterbauchgegend (Verchère) bereits konstatiert worden.[1])

---

[1]) d'Aulnay. Des divers modes de contagion dans la Syphilis acquise. Journ. des mal. cut. et syph. Bd. VII. 1895. p. 487.

Beitrag zur Kenntnis des Sklerödems Erwachsener.

Von

Oberstabsarzt z. D. Dr. **Roscher** (Berlin).

Ein Fall von Sklerödem, den ich kürzlich einige Zeit beobachten konnte, verdient bei der Seltenheit der Erkrankung kurze Beschreibung.

Der 22½ Jahre alte Mann, von Beruf Maurer, bemerkte als Soldat plötzlich eine Behinderung bei Kopf- und Armbewegungen und fühlte, daß die Haut sich spannte und straff und derb war. Am 3. November 1910, etwa 3 Tage nachdem ihm dieser Zustand zuerst aufgefallen war, bekam ich den Kranken zu Gesicht. Er gab an, sein Vater leide seit dem Feldzug 1870/71 an Rheumatismus in beiden Beinen, seine Mutter und 5 Geschwister seien am Leben und gesund, in der Verwandtschaft seien irgendwelche bemerkenswerten Krankheiten nicht vorgekommen. Er selbst habe im Anschluß an Diphtherie im Alter von 17 Jahren eine Lähmung beider Beine gehabt, deren Heilung eine ¾jährige Behandlung erforderte, im übrigen sei er stets gesund gewesen, mit Ausnahme einer 8 Monate zurückliegenden Erkrankung an weichem Schanker, welcher bei Lazarettbehandlung schnell geheilt war. Vor dem Eintritt des jetzigen Leidens sei er, wie er mit aller Bestimmtheit angibt, völlig wohl gewesen, dagegen habe er mehrere Tage, nachdem er die Steifigkeit bemerkt hatte, etwas Kopfschmerzen und erhöhte Temperatur (bis 37°) gehabt und auch einen Bläschenausschlag an der Nase bekommen; er habe dagegen Aspirin genommen und sei in zwei Tagen wieder vollkommen wohl gewesen.

Bei der Untersuchung fand sich der folgende Befund: Mittelgroßer, kräftig gebauter, gut genährter, muskulöser Mann. Die Haut des Oberkörpers ist glatt, etwas matt und wachsfarben. Bei genauerem Zusehen fällt eine eigenartige Spannung der Hautoberfläche auf, die Felderung



tritt sehr deutlich hervor. Die Follikel sind gut erhalten, die Haare und Nägel in jeder Beziehung ohne Besonderheiten.

Das Gesicht ist etwas maskenartig starr, das Minenspiel minimal. Am linken Nasenflügel befindet sich ein anscheinend von einem Herpes herrührender Schorf.

Im übrigen sieht die Haut unverändert aus, insbesondere bestehen weder Gefäßerweiterungen noch Pigmentierungen.

Bei der Betastung zeigt die befallene Haut eine diffuse derbe Infiltration und zwar symmetrisch an Kopf, Hals, Brust, Rücken und Oberarmen, weniger stark ausgesprochen am Bauch und den oberen $^{2}/_{3}$ der Unterarme. Die Haut fühlt sich derb und prall an, läßt sich nur an den Unterarmen, an der Innenseite der Oberarme sowie am Bauch und zwar nur in dicken Falten abheben; an Gesicht, Hals, Brust, Rücken und der Außenseite der Oberarme ist sie nur etwas und über den Jochbogen überhaupt nicht verschieblich. Stirnrunzeln ist nicht möglich, der Mund kann nur wenig geöffnet werden, die Nasolabialfalten treten beim Zähnezeigen kaum hervor. Die Augenlider sind ziemlich starr, die Lidspalten schmal. Die Konturen der Gelenke und der normalen Gruben z. B. über den Schlüsselbeinen sind verwaschen, der Hals ist plump und walzenförmig.

Die Bewegungen des Kopfes sind nach allen Richtungen stark behindert und zwar die Nickbewegung stärker als die Drehung, welche noch bis zu einem Winkel von etwa 40° möglich ist.

Die Ausdehnungsfähigkeit des Brustkorbes bei der Atmung ist sichtlich vermindert, die Differenz zwischen größter Ein- und Ausatmung beträgt 6 *cm*; der ganze Brustkorb fühlt sich prall, wie gepanzert an.

Die Arme können ziemlich ausgiebig bewegt, die Hände ohne große Mühe in den Nacken geschlagen werden. Die Grenzen der Hautinfiltration sind äußerlich nicht sichtbar, aber durch Palpation als ziemlich scharf festzustellen. In der Grenzzone fühlt man besonders deutlich, daß die Infiltration in den tieferen Schichten der Haut gelegen ist. Die unter der Haut gelegenen Organe wie Knochen, Drüsen usw. sind nicht durchzufühlen.

Die derbe Haut läßt sich ein wenig eindrücken, ohne daß aber eine deutliche Delle zurückbleibt. Der Druck ist nirgends schmerzhaft, wie überhaupt alle subjektiven Empfindungen und irgendwelche Entzündungserscheinungen vollkommen fehlen.

Die Venen treten an den Unterarmen auch beim Erheben wie gestaut hervor, während sie an den Oberarmen, obwohl deutlich sichtbar, nicht das Niveau überragen und in abtastbaren Furchen verlaufen.

An den Händen, den unteren Extremitäten von den Glutäen abwärts und den Genitalien ist die Haut vollkommen normal; sie ist lebhaft marmoriert, am ganzen Körper zeigt sich auf Streichen ein starkes und langdauerndes Nachröten, keine Urticaria factitia.



Die Lidbindehäute und sichtbaren Schleimhäute sind frei, auch das Schlucken ist unbehindert. Die Lymphdrüsen sind, soweit tastbar, nicht vergrößert.

An den sich gut ausdehnenden Lungen, an Leber und Milz läßt sich krankhaftes nicht nachweisen, der Urin ist frei von Eiweiß, Zucker und geformten Elementen. Die Pupillen- und Sehnenreflexe sind normal auszulösen. Die Sensibilität ist für alle Qualitäten am ganzen Körper gleichmäßig erhalten.

Leichte Veränderungen zeigten sich nur am Herzen:

Der Spitzenstoß und die Herzgrenze reicht links bis zur Brustwarzenlinie. Der 1. Ton an der Spitze ist akzentuiert und klappend, der 2. Pulmonalton ist verstärkt. Orthodiagraphisch stellen sich die Herzgrenzen wie folgt:

rechter Vorhof	3·8	(normal 4·6)
linke Kammer	9·0	(„ 8·8)
größerer Durchmesser	15·0	(„ 14·0)
rechte Kammer	11·5	(„ 11·0)

Der Blutdruck beträgt, an beiden Oberarmen gemessen, 125 *mm* Quecksilber nach Riva-Rocci, ist also nicht wesentlich erhöht, besonders wenn man in Betracht zieht, daß die Kompression der derben Haut mehr Druck erfordert als unter normalen Verhältnissen.

Ein Unterschied in der Schweiß- und Talgdrüsensekretion an den kranken und gesunden Stellen besteht nicht. Die v. Wassermannsche Blutprobe ist negativ.

Die Temperatur hat 37·2 nie überschritten.

Auffallend war die dauernd fast maximale Erweiterung der Pupillen; es interessierte daher zu untersuchen, ob dies auf eine Reizung der vom Sympathikus innervierten Dilatatoren zurückzuführen, der Mann also zu der Gruppe der Sympathikotoniker zu zählen war. Für diese Annahme ließ sich ein Beweis nicht erbringen, denn es trat auf Traubenzuckerdarreichung und Injektion von 1 *mg* Suprarenin Zuckerausscheidung nicht ein und es wurde auf 1 *cg* Pilokarpin reichliche Schweiß- und Speichelabsonderung erzielt.

Zur histologischen Untersuchung wurde ein keilförmiges Stück aus der linken Schulterhaut heraus geschnitten. Der Schnitt klaffte weit, ließ sich kaum durch die Naht, welche infolge der Spannung bald durchschnitt, vereinen und heilte durch Granulation recht allmählich zu.

Die Untersuchung, welche Herr Privatdozent Dr. Arndt so freundlich war zu kontrollieren, ergab völlig normale Beschaffenheit der Epidermis und der obersten Kutisschichten; in den mittleren und tiefen Teilen der Kutis waren die Bindegewebsbündel durch weite Spalträume auseinander-

gedrängt. Diese Lücken zeigen sich größtenteils leer, an einzelnen Stellen aber mit einer kaum gefärbten durchsichtigen Masse gefüllt. Im übrigen bestanden durchaus normale Verhältnisse, an Pigment und elastischen Fasern keine Veränderungen, keine Entzündungserscheinungen, nur um die Gefäße herum eine geringe Ansammlung kleiner mononukleärer Zellen, die sich aber in so geringen Grenzen hält, daß von einer Entzündung nicht gesprochen werden kann.

Die Behandlung bestand in heißen, bzw. Dampfbädern und nachfolgender Massage mit 1%iger Thiosinaminsalbe, später in Fibrolysininjektionen.

Der Erfolg der Behandlung war bis Ende Dezember 1911 ein geringer und auch als sich Anfang Februar 1912 der Mann mir wieder vorstellte, konnte ich eine wesentliche Veränderung nicht feststellen. Immerhin ist die Haut etwas geschmeidiger und verschieblicher geworden und kann über den Unterkieferästen, den Schultern und den Seitenteilen der Brust in dicken Falten erhoben werden; auch beim Runzeln der Stirn zeigen sich seichte Querfurchen und die Nasolabialfalten treten beim Zähnezeigen etwas deutlicher hervor; aber die Beweglichkeit des Kopfes hat sich nur wenig gebessert, die der Arme eher etwas vermindert. Das Erheben der Arme gelingt nur bis zu einem Winkel von etwa 140° und das Zurückschlagen der Hände in den Nacken erfolgt nur mit Mühe.

Subjektiv bestand dauernd völliges Wohlbefinden bei gut erhaltenem Kräftezustand; außer über Beschränkung der Bewegungen und Hautspannung wurden Klagen nicht geäußert, auch bei körperlichen Anstrengungen bestand Atemnot nicht, nur das Gefühl, als ob die Kleidung zu eng wäre.

Das Krankheitsbild und der Krankheitsverlauf entsprechen durchaus dem Sklerödem Erwachsener, wie es zuerst von Buschke, dann von Rissom und Nobl beschrieben und auch von Blaschko und Bettmann beobachtet worden ist.[1]) Es handelt sich auch hier um ein anscheinend akut entstandenes und vom Kopf ausgegangenes, diffus und streng symmetrisch den Oberkörper ergreifendes, tiefes pralles Ödem der Haut mit langdauerndem Verlauf,

[1]) Die beiden von Pinkus veröffentlichten Fälle weichen nach Beginn und Verlauf von den übrigen ab und stellen jedenfalls keine reinen Fälle von Sklerödem dar.

ohne Beteiligung der Epidermis und oberflächlichen Kutisschichten und ohne Neigung zu sekundären Veränderungen. Allerdings ist in meinem Falle das letztere noch nicht mit Sicherheit auszuschließen, ebenso wie die Rückbildung zur Norm noch abgewartet werden muß, ehe die Diagnose vollkommen erhärtet ist.

Über die Ätiologie der Krankheit ergibt der vorliegende Fall keine Aufklärung. Während nach den bisherigen Berichten das Leiden sich im Anschluß an Infektionskrankheiten (Influenza, epidemische Parotitis, Scharlach) entwickelte, muß es im Gegensatz hierzu bei unserem Kranken als ausgeschlossen gelten, daß eine Infektionskrankheit unmittelbar vorausgegangen ist. Das anfänglich bestehende, mit leichtem Fieber verbundene Unwohlsein, dessen Überstehen auch noch nachträglich durch den Herpes erwiesen war, spricht vielleicht für einen fieberhaften Beginn der Erkrankung, wenn es mit dieser überhaupt in Zusammenhang steht, kann aber bei der Geringfügigkeit und dem schnellen Schwinden der Beschwerden als Ausdruck einer Infektion wohl ohne weiteres nicht angesprochen werden. Als Ursache im Sinne der Auffassung eines infektiösen Ursprungs bliebe nur die allerdings 5 Jahre zurückliegende, aber mit schweren Lähmungen verbundene Diphtherie und es sei daher der Möglichkeit Ausdruck gegeben, daß vielleicht eine diphtherische Schädigung der die Hautgefäße innervierenden Nerven für die Entstehung des Leidens in Betracht kommt, ähnlich wie Rissom in seinem Fall eine Lymphstockung infolge krankhafter Störung der Innervation der Hautgefäße angenommen hat. Eine Erkrankung der Lymphgefäße entsprechend der Theorie Buschke-Senator konnte histologisch nicht erwiesen werden.



Literatur.

Buschke. Über Sklerödem. Berliner klin. Wochenschr. 1902.
Pinkus. 2 Fälle von Sklerödem. Dermatolog. Zeitschrift. 1907.
Rissom. Beitrag zur Kenntnis des Sklerödems des Erwachsenen. Archiv für Dermatologie und Syphilis. 1909. Bd. XCIV.
Nobl. Über das benigne Sklerödem Erwachsener. Wiener mediz. Wochenschrift. 1909.
Bettmann, Blaschko. Verhandlungen des X. Dermatologen-Kongresses.

Über Spermatozele.

Von

O. Rosenthal.

Die neuere Literatur über Spermatozele ist sehr spärlich, besonders in den Lehrbüchern der Urologie und der Geschlechtskrankheiten wird diese Affektion, wenn überhaupt, mit wenigen Worten abgetan. Nur in den Handbüchern der Chirurgie wird das Thema eingehender behandelt, was zum Teil damit zusammenhängen mag, daß die Radikaloperation die Fälle von Hydro- und Spermatozele mehr und mehr den Chirurgen zufallen läßt. Aber auch von dieser Seite sind nur wenig neuere Arbeiten vorhanden. So berichtet Hanusa[1]) aus der Kieler chirurgischen Klinik im Jahre 1910 über 20 Fälle, die in den letzten zehn Jahren dort operiert worden sind.

Diese Tatsache führt mich sogleich zur Besprechung über die Frage der Häufigkeit der Affektion. Um keinen Fehler nach dieser Richtung hin zu begehen, ist vorher zu erwägen, wann man vom klinischen Standpunkte aus von einer Spermatozele sprechen darf. Nun eine Reihe von Fällen, auf die noch später weiter eingegangeu wird, sind gut diagnostizierbar, im allgemeinen, wenn die Zyste, Hoden und Nebenhoden gut abzutasten sind. Das sind unbedingt die Fälle, die am häufigsten sind, klinisch aber seltener zu Kognition kommen und keine praktische Bedeutung erlangen, da die Affektion den

[1]) Über Spermatozele. Beitrag zur klin. Chirurgie. Bd. LXIX. 1910.



betreffenden Patienten keine Beschwerden macht und nur nebenher bei irgend einer Untersuchung während des Lebens oder nach dem Tode durch den pathologischen Anatomen bei der Obduktion zur Kenntnis gelangt. Klinisch wichtiger sind die Fälle, bei denen sich ein großer Tumor allmählich entwickelt, der dem Patienten Beschwerden macht und von dem er befreit zu werden wünscht. Bei diesen Patienten ist aber, wenn nach jahrelangem Bestehen die pralle Füllung der Zyste eine Abtastung des Hodens und vor allem des Nebenhodens nicht gestattet, eine Unterscheidung von einer Hydrozele nur durch die Probepunktion oder durch die Operation möglich. Allerdings weiß man einerseits und wer Hydrozelen häufiger operiert hat, gewiß, daß in fast allen Hydrozeleseren mehr oder minder reichliche Spermatozoen vorhanden sind, ohne daß man von einer Spermatozele zu sprechen das Recht hat. Andrerseits hat Hochenegg[1]) behauptet, daß in einer Spermatozeleflüssigeit Spermatozoen gar nicht vorhanden zu sein brauchen, wenn sich nämlich die Öffnung der Zyste zum Nebenhoden geschlossen hat und die Spermatozoen zu grunde gegangen sind. Und die häufigste Ursache des Samenbruchs, ein Trauma, kann deshalb zur Diagnose nicht verwendet werden, weil Hämatozele und Hydrozele auf die gleiche Veranlassung zurückgeführt werden können. Man darf also in den klinisch nicht diagnostizierbaren Fällen nur dann von einer Spermatozele sprechen, wenn, abgesehen von den Ergebnissen einer eventuellen Operation, die Flüssigkeit sehr reichlich Spermatozoen enthält, was schon an der trüben, milchigen Farbe zu erkennen ist. Darüber ist aber kein Zweifel, daß diese Form der Spermatozele — und die spärliche Literatur bestätigt die Tatsache, relativ selten ist.

Um so mehr scheint es gerechtfertigt, einen unlängst beobachteten einschlägigen Fall zu berichten:

X., 52 Jahre alt, hatte in seiner Jugend mehrfach Gonorhoeen und vor 21 Jahren Lues, gegen die Patient mehrfache Kuren durchmachte, zuletzt in Aachen. Als gesund erklärt heiratete er vor 15 Jahren und hatte 3 vollständig gesunde Kinder, die jetzt im Alter von 14

[1]) Jahrbuch der k. k. Gesellschaft der Ärzte, Wien. 1885—1886.

bis 9 Jahren stehen. Vor 5 Jahren bekam er beim Tennisspiel einen Ball gegen das Skrotum und bemerkte kurze Zeit darauf in der rechten Hälfte desselben eine Anschwellung, die sein Arzt als einen Wasserbruch auf luetischer Basis erklärte und ihm zehn Enesoleinspritzungen machte. Die Geschwulst blieb unverändert. Die über ein Jahr später vorgenommene Wassermannsche serologische Untersuchung war negativ. Vor drei Jahren erlitt der Hoden beim Reiten eine starke Quetschung und seit dieser Zeit wuchs die Geschwulst beständig. Schmerzen hatte der Pat. nicht, auch nicht während der seinem Alter entsprechend häufigen Kohabitation; eine Abnahme der Potenz wurde nicht bemerkt. Nur das Reiten war mit großen Schwierigkeiten und Unbequemlichkeiten verbunden und deshalb wünschte Patient von dem Tumor befreit zu sein.

Bei der Untersuchung zeigte sich ein prall elastischer durchsichtiger Tumor von über Mannsfaustgröße, Hoden und Nebenhoden nach innen und hinten gedrängt fühlbar, aber infolge der starken Spannung nicht abtastbar. Die Form ähnelt, wie jede Hydrozele, derjenigen einer kugligen Flasche. Infolgedessen wird die Diagnose auf Wasserbruch gestellt.

Da Patient wegen Mangels an Zeit auf eine Radikaloperation nicht eingehen wollte und mehrfache im Laufe der Jahre bei Hydrozele von mir beobachtete Heilungen nach gleichem Verfahren vorlagen, wurde die Punktion mittelst Trokars ausgeführt und ungefähr 15 Gramm einer konzentrierteren Lugolschen Lösung (Jodi puri 1·0, Kal. jod. 2·0, Aq. dest. 50·0) eingespritzt.

Die Flüssigkeit wurde mittelst eines Punktionsstiches vollständig entleert und zeigte ein gleichmäßiges, grau-milchiges, einem dünnen Haferschleim ähnliches Aussehen.

Der Verlauf war der gewöhnliche: längs des Samenstranges auftretende brennende Schmerzen, aber keine reaktive Entzündung. Nach ungefähr acht Tagen war keine Spur einer erneuten Flüssigkeitsansammlung zu bemerken. Über eine Heilung ist bei der Kürze der Zeit und, da Pat. Berlin wieder verließ, vorläufig noch nicht zu berichten.

Die mikroskopische Untersuchung ergab, wie in den meisten beschriebenen Fällen, eigentlich nur Spermatozoen in vollständig unbeweglichem Zustand, denen Epithelzellen, lymphoide Zellen und Pigmentkörnchen vereinzelt beigemengt waren.

Die Menge betrug nicht ganz 200 *ccm*. Die Flüssigkeit sonderte in dem sterilisierten Kolben wie gewöhnlich einen grauen, dicken Bodensatz und darüber eine breite, helle, seröse und stark eiweißhaltige Schicht ab. Nach sechs Wochen besteht der Bodensatz noch ebenso aus absolut



unveränderten Spermatozoen, ein Beweis, daß sich, wie bei Tieren schon beobachtet wurde, auch beim Menschen die Samenfädchen lange Zeit auch außerhalb des Organismus unverändert in geeigneter, seröser Flüssigkeit erhalten. Zu bemerken ist aber, daß sie im Organismus durch verschiedene Ursachen in Suspension bleiben und sich nicht als Niederschlag absetzen, da die Flüssigkeit vom Beginn bis zur Beendigung der Entleerung ein gleichmäßiges Aussehen in Farbe und Konsistenz darbot, ohne daß am Ende ein dickerer Bodensatz nachfolgte.

Die Spermatozele wird im Virchowschen Sinne als eine Retentionszyste präexistierender Kanäle gedeutet und entwickelt sich aus den Vasa efferentia, den Vasa aberrantia und der ungestielten Hydatide, die Virchow als das Ende des obliterierten, schon frühzeitig untergangenen Müllerschen Fadens anspricht. Man unterscheidet hierbei eine extra- und eine intravaginale Form je nach ihrer Lage zur Tunica vaginalis propria testiculi. Die intravaginale Spermatozele entwickelt sich aus der Morgagnischen Hydatide und den Kanälen des Teiles der Nebenhoden, der intravaginal gelegen ist, während die extravaginale den Vasa efferentia und aberrantia ihren Ursprung verdankt. (Kocher[1]), Hausa)[2]) Diese letztere Form ist häufiger und insofern wichtiger, als sie infolge ihres Wachstums dem Patienten lästig wird und so zur Kenntnis des Arztes gelangt.

Die sich, wie eben angegeben wurde, aus der Morgagnischen Hydatide entwickelnde intravaginale Spermatozele erreicht aber selten eine besondere Größe, nach Hochenegg höchstens die einer Kirsche, sie kann aber platzen. Infolgedessen ergießt sich ihr Inhalt in die Höhle der Tunica vaginalis propria und mengt sich der dort bestehenden Hydrozele bei, so daß eine Hydro-Spermatozele entsteht. Und das war auch bei meinem Patienten höchst wahrscheinlich der Fall, indem der Schlag mit dem Tennisball die Ursache des Samenbruchs wurde, während erst,

[1]) Krankh. der männl. Geschlechtsorg. Deutsche Chirurg. 1887.
[2]) l. c.



nachdem durch die Quetschung beim Reiten die Zyste geplatzt war, eine immer stärker werdende Anschwellung eintrat. Allerdings muß man annehmen, daß sich noch immer mehr Spermatozoen der Hydrozeleflüssigkeit beigemengt haben.

Aus den obigen Auseinandersetzungen ergibt sich auch die Tatsache, daß die extravaginale Form für gewöhnlich leichter zu diagnostizieren ist, da in diesen Fällen Hoden und Nebenhoden besser abzutasten sind, wenn nicht auch ein gleichzeitig bestehender, großer Wasserbruch die Erkennung erschwert. Eine intravaginale Spermatozele, die, wenn sie nicht einen Nebenbefund bei der Operation der Hydrozele bildet, ist, wenn sie geplatzt ist, absolut nicht zu diagnostizieren, besonders wenn die Flüssigkeitsansammlung in der betreffenden Skrotalhälfte die genaue Palpation des Hodens unmöglich macht. Insofern war auch bei meinem Patienten die Diagnose vor dem Eingriff unmöglich. Ähnliche Fälle wurden schon früher von Paget, Curling und Luschka beschrieben. — Am Tage nach der Operation konnte übrigens festgestellt werden, daß der Kopf des Nebenhodens vom Hoden gleichsam getrennt war, während die Kauda fest am Hoden ansaß, ein Befund, der durch das Wachstum der Zyste zu erklären ist und schon nach Kocher früher erhoben wurde.

Erst nachdem der mikroskopische Befund dem Patienteu bekannt war, berichtete er, was ganz interessant ist, daß er in den ersten Jahren des Bestehens der Geschwulst den Eindruck gehabt habe, als ob er 3 von einander getrennte Hoden besäße.

Die Zyste war unilokulär, wie die Krankheitgeschichte schon ergibt, während die extravaginalen Spermatozelen fast immer multilokulär sind, da sie durch Obliteration mehrerer Vasa efferentia zustande kommen.

Für die Entstehung des Samenbruchs sind, wie in meinem Falle, direkte Gewalten wie ein Stoß oder ein Schlag, mitunter aber auch indirekte, wie ein Fall, nach Hochenegg, anzusprechen, durch die die Stenose eines oder mehrerer Hodenkanälchen bedingt wird.

Aber außer Traumen dürften auch Entzündungen Verengerungen der Lumina der Vasa efferentia herbeiführen. Und hierbei käme in erster Linie die Gonorrhoe in Betracht. Indessen da infolge einer Epididymitis das Vas deferens oder sämtliche Vasa efferentia obliteriert werden, so ist der Ausgang in eine Atrophie des Hodens in diesen Fällen viel häufiger. Hierzu kommt, daß, wer Gelegenheit hat, im Laufe der Jahre große Mengen von Gonorrhoeen zu beobachten, zwar viel Epididymitiden, genügend Hydrozelen, selten Atrophien, aber fast nie oder überhaupt nicht Spermatozelen im Verlaufe der Krankheit sieht. Mithin dürfte die Gonorrhoe nur einen verschwindenden Prozentsatz bei der Ätiologie des Samenbruchs bilden.

In dem beschriebenen Falle war die Zyste besonders groß. Nach Kocher geht zwar die Entwicklung stetig aber langsam vor sich; noch nach zwölf und einer größeren Reihe von Jahren erreicht die Spermatozele kaum die Größe eines kleinen Apfels.

Nach Pitha soll die Gestalt des Samenbruchs gewöhnlich birnenförmig sein; allein dieses angebliche Kennzeichen ist nicht maßgebend. Nur die Palpation, wenn sie möglich ist, wie schon oben ausgeführt wurde, kann einen diagnostischen Aufschluß geben.

Die Spermatozelen sind durchscheinend; von acht Fällen, die Kocher zu Gebote standen, war zweimal das Fehlen dieser Eigenschaft angegeben. Ein intensiveres Licht dürfte vielleicht auch in diesen Fällen ein positives Resultat ergeben haben.

Der Inhalt wird in den meisten Fällen als milchig oder seifenbrühähnlich angegeben; er soll aber auch mitunter gelbbraun oder olivengrün sein.

Erwähnen möchte ich zum Schluß noch, daß die von mir mittelst des Esbachschen Reagens vorgenommene Barberiosche Reaktion, wie bei Posner[1]), ein negatives Resultat, also ein Fehlen jeglicher Kristallbildung ergab. Mithin hat Posner vollständig Recht, wenn er diese Reaktion ebenso wie die Florencesche nicht mit den Spermatozoen direkt, sondern mit den von den Drüsen gelieferten Sekreten in Zusammenhang bringt.

Über die ev. Radikaloperation der Spermatozele halte ich mich nicht für berechtigt, ein Urteil abzugeben.

---

[1]) Zeitschrift für Urologie. 1907.

Aus der dermatologischen Universitätsklinik in Bern.
(Prof. Dr. Jadassohn.)

Ueber einen Fall von Naevus syringocystadenomatosus (Hidrocystoma papilliferum) mit Plasmom.

Von

Dr. **L. Rothe** in Berlin,
ehem. I. Assistenten der Klinik.

Der Tumor, den ich im folgenden beschreibe, gehört zu den Schweißdrüsengeschwülsten. Trotz der größeren Beachtung, welche diese Gruppe in den letzten Jahren gefunden hat, ist doch das Material an genau durchgearbeiten Fällen noch nicht reichlich genug, um die einzelnen Typen scharf von einander unterscheiden zu können, und auch die Histologie bringt hier noch immer Neues. Daß selbst pathologisch-anatomisch und allgemein-pathologisch wichtige Fragen beim Studium dieser Tumoren auftauchen können, zeigt die jüngst erschienene Arbeit Hedingers (1), welcher ein „Granulomationsplasmazytom mit einem krebsig umgewandelten Schweißdrüsenadenom des behaarten Kopfes" betrifft. An diese Publikation schließt sich die meine unmittelbar an.

Ich gebe zunächst die Krankengeschichte und den anatomischen Befund, um dann meinem Fall mit Rücksicht auf das in der Literatur vorhandene Material seinen Platz anzuweisen und einzelne Punkte noch zu diskutieren.

Meine Patientin war eine 40 Jahre alte Frau, die vor 3 Jahren wegen eines Ulcus cruris zur Aufnahme in die hiesige Klinik kam. Bei der Untersuchung ergab sich folgender Nebenbefund: Auf dem behaarten Kopf in der Regio parietalis dextra, etwa 2 Querfinger breit von der Mittellinie entfernt, war eine 2 fran-

kenstückgroße, mit dicken, schmutzig verfärbten, sich fettig anfühlenden und sehr fest haftenden Krusten bedeckte Stelle. Nach Ablösung der Krusten erschien ein runder, zirka 20 centimesstückgroßer Krankheitsherd, der, an den Randpartien flach erhaben, in der Mitte um etwa $^1/_4$ *cm* das Hautniveau überragte und zentral ausgesprochen papillomatös war. Die neubildungsähnliche Masse blutete sehr leicht, war ziemlich weich, blaß- bis intensivrot und etwas transparent. Hornschicht und Haare schienen vollständig zu fehlen. Die Abgrenzung gegen die Umgebung war ziemlich unregelmäßig. Auf der Unterlage war der Tumor frei verschieblich, gegen Berührung wenig empfindlich. Auf Befragen gab die Patientin an, seit ihrer Kindheit an jener Stelle eine kleine Warze gehabt zu haben, die vor 8 Jahren gewachsen sei und seitdem stark nässe, sich aber in letzter Zeit nicht wesentlich vergrößert habe und ihr keinerlei Beschwerden bereite.

Zur Exstirpation wollte sich die Patientin nicht entschließen. Es war mir daher nur möglich, eine kleine, papillomatöse Effloreszenz abzukappen. Es fand sich ein fast ausschließlich aus Plasmazellen bestehendes Infiltrat, hie und da umsäumt und durchzogen von einem ein- bis zweischichtigen Zylinderepithel.

Eine Diagnose konnte an diesem kleinen Stückchen nicht gestellt, der merkwürdige Befund nicht weiter verfolgt werden. Erst als Herr Prof. Hedinger kürzlich von dem eingangs erwähnten, seither veröffentlichten Tumor Herrn Prof. Jadassohn erzählte, fielen dem letzteren die damals ad acta gelegten Präparate wieder ein. Eine Vergleichung der Schnitte ergab, soweit das bei der Kleinheit meines Materiales möglich war, eine große Ähnlichkeit. Ich suchte daher die Patientin auf und fand nur eine leichte Vergrößerung des Tumors. Drüsenschwellungen ließen sich nicht konstatieren. Das Allgemeinbefinden war ungestört, der Urin frei von Albumen (speziell auch von dem Bence-Jonesschen Eiweißkörper) und Zucker. Patientin gibt auch diesesmal wieder an, daß ihr die Geschwulst keinerlei Beschwerden bereite. In Anbetracht der malignen Natur des Hedingerschen Falles wurde der Patientin dringend geraten, sich die Geschwulst vollständig entfernen zu lassen, wozu sie sich endlich entschloß. Bei der unter Novokain vorgenommenen Exstirpation des Tumors ergab sich, daß derselbe nur bis in die Kutis hinabreichte und nirgends mit der Tiefe verwachsen war. Die Heilung erfolgte ohne Störung.

Die ganze Geschwulst wurde in mehrere Stücke geteilt und teils in Alkohol, teils in Sublimat-Eisessig fixiert.

Die Mehrzahl der Stücke wurde in Paraffin, der Rest behufs Glykogennachweis in Zelloidin eingebettet.

Bei der histologischen Untersuchung ließ sich folgendes Übersichtsbild feststellen:



Zunächst fallen zahlreiche längere oder kürzere, schmälere oder breitere, meist keulen- oder blattartige, papillomatöse Gebilde auf, die zum Teil (auf den Schnitten) durch einen dünnen Stiel mit der darunter liegenden Kutis zusammenhängen, zum Teil aber quer und schräg getroffen sind, so daß sie anscheinend mit der Kutis nicht zusammenhängen. An manchen Schnitten nehmen diese zottenartigen Wucherungen durch ihre vielfach mit einander verbundenen Verzweigungen einen mehr netzartigen Charakter an. Das Stroma derselben sowie die darunter gelegene Kutis ist von einem dichten Zellinfiltrat durchsetzt, das fast ausschließlich aus Plasmazellen besteht. Unter dieser papillomatösen Wucherung und der Plasmazellenzone, die sich mantelförmig an die erstere anlegt, und durch eine ziemlich breite Bindegewebsschicht von der letzteren getrennt, finden sich teils an der Grenze des subkutanen Fettgewebes, teils auch mehr oberflächlich (in den seitlichen Partien neben völlig normalen Knäueln) zahlreiche zystisch erweiterte Schweißdrüsen, die in ihrer Größe sehr variieren und deren Lumen entweder leer oder mit einer homogenen bis feinkörnigen Masse erfüllt ist. Die äußersten Randpartien namentlich von Schnitten aus den peripheren Teilen des Tumors sind von einem ziemlich normalen Epithel bedeckt, das in mäßigem Grade von polynukleären Leukozyten und Lymphozyten durchsetzt ist. Die Hornschicht fehlt stellenweise, an anderen Stellen ist sie parakeratotisch. Die Keratohyalinschicht besteht meist aus 3 Zellreihen. Im übrigen ist das Epithel dieser Gegenden unverändert. Die Zahl der Mitosen ist nicht vermehrt. Je mehr man sich der papillomatösen Zone nähert, um so mehr verbreitert sich das Epithel, bis dann in der Nachbarschaft der papillomatösen Wucherung von der Oberfläche Epithelstreifen in die Kutis hineinwuchern und namentlich auf der einen Seite ein ganzes Konvolut von soliden und zystisch entarteten Strängen bilden. Dicht an der papillomatösen Wucherung fehlt die normale Epidermis vollständig und die Kutis ist stellenweise von demselben Epithel überwuchert, das die Zotten bedeckt. In den seitlichen Kutispartien ist ziemlich starke Entzündung vorhanden. Gefüllte und erweiterte Gefäße und Lymphspalten und diffuse

Infiltration mit polynukleären Leukozyten und Lymphozyten, Zunahme der Spindelzellen und zahlreiche runde, gequollene, bläschenförmige Zellkerne, auch Plasmazellen, die in Streifen- oder Bänderform den Gewebsspalten entlang ziehen, sind reichlich vorhanden. Dagegen sind die Mastzellen nicht sehr zahlreich. Während in den mittleren Kutisabschnitten Follikel sowie Haare und Talgdrüsen vollständig fehlen, sind diese in den Randpartien spärlich vorhanden und normal. Das kutane Bindegewebe ist im ganzen Tumorgebiet bis in die Tiefe der Kutis, wo es normal ausgebildet ist, auffallend arm an elastischen Fasern. Im Stroma der Zotten fehlen sie vollständig. Degenerative Veränderungen sind an ihnen nirgends festzustellen.

In bezug auf das Detail habe ich dieser Beschreibung noch folgendes hinzuzufügen:

Die Zotten sind vorwiegend mit einem einschichtigen Zylinderepithel bekleidet, mit dunkel gefärbten, an der Basis der Zellen in deren Längsachse liegenden ovalen Kernen. Darunter findet sich eine Lage kubischer Zellen mit runden, ebenfalls chromatinreichen Kernen mit einem oder zwei Kernkörperchen. Beide Zellreihen sitzen auf einer feinen, nach van Gieson sich rot färbenden Bindegewebsmembran auf. Elastische Fasern fehlen auch in dieser obersten Zottenschicht vollständig. (Dieser negative Befund steht im Gegensatz zu Hedinger, der gerade in den Zotten reichlich elastisches Gewebe konstatieren konnte.)

Der für eine freie Oberfläche atypische Epithelbelag hängt unmittelbar mit drüsenartigen Bildungen zusammen, welche innerhalb der Zotten oder an deren Basis gelegen und meist quer getroffen sind. Hier und da sieht man, wie diese Gebilde sich nach der freien Fläche zu öffnen; ihr Epithel geht in das gleichgebaute der letzteren über.

Dieses Epithel weist noch verschiedene Varianten auf. Einmal sind manche Zylinderzellen blasig aufgetrieben, ihr Protoplasma färbt sich namentlich in der Umgebung des Kernes schlechter und erscheint vakuolisiert — also degenerative Veränderungen. An anderen Stellen sind ziemlich reichlich Mitosen vorhanden. Manchmal ist die sonst festgefügte Schicht gelockert und in ihren größeren und kleineren Lücken finden sich polynukleäre Leukozyten und Lymphozyten. Diese Lockerung kann so beträchtlich werden, daß die einzelnen Zellen unregelmäßig, wie durcheinander gewürfelt liegen und ihre ursprüngliche Form völlig eingebüßt haben. An anderen Stellen ist selbst auf größere Strecken hin ein zweischichtiges ausgesprochen kubisches oder ein aus zwei Schichten von Zylinderzellen oder ein aus mehreren Schichten kleiner runder heller Zellen bestehendes Epithel vorhanden oder es ist dieses auf eine einzige Schicht reduziert oder auch ganz geschwunden. Auf einer großen blattförmigen Zotte findet sich ein mehrfach geschich-

tetes Plattenepithel, das in Form von Strängen in das Bindegewebe eindringt, ohne Keratohyalin- und Hornbildung. Auch wo das Epithel zweier benachbarter Zotten zusammenstößt, ist öfters eine starke Proliferation der Epithelien eingetreten, so zwar, daß über einer einschichtigen Zylinderzellschicht mehrere Reihen in Abstoßung und zum Teil in Degeneration begriffener Zellkerne liegen. An Schnitten, welche die peripheren Partien der Neubildung treffen, legen sich aus den seitlichen Epithelwucherungen hervorgehende, schlauchartige Gebilde mit einem 2—3fach geschichteten kubischen, an andern Stellen mit Zylinderzellen durchsetzten Epithel ohne Membrana propria und ohne elastische Fasern über die epidermisfreie Kutis hinüber und beteiligen sich an der Papillombildung. Das Stroma dieser papillomatösen Gebilde setzt sich neben sehr spärlichen bindegewebigen Elementen (Spindelzellen und Zellen mit bläschenförmigen Kernen) fast ausschließlich aus Plasmazellen zusammen. Zwischen ihnen finden sich vereinzelte, meist der Länge nach getroffene, strotzend mit Erythrozyten und Leukozyten gefüllte Kapillaren und kleinere Gefäße, vereinzelte Hämorrhagien und das Plasmom diffus durchsetzende polynukleäre Leukozyten und Lymphozyten.

Neben den in überwiegender Mehrzahl vorhandenen typischen Plasmazellen in runder und kubischer Form mit exzentrisch gelegenem Kern, mit intensiv rot gefärbtem Protoplasmen (Pappenheim), mit lichtem Hof um den Kern, finden sich auch 2—3 kernige und in Reihen angeordnete ausgesprochen kubische große Formen. Mitosen sind nirgends mit Sicherheit nachzuweisen. Hier und da könnte man glauben, in einzelnen Bindegewebszellen, in denen scheinbar um den Kern eine stärkere Granoplasmaanhäufung vorhanden war, Übergangsformen zwischen Plasma- und Bindegewebszellen (nach Unna) zu sehen; doch waren die Bilder nie wirklich überzeugend. Manchmal handelte es sich bei solchen Bildern um dicht an- und übereinander gelagerte Plasma- und Bindegewebszellen. Zwischen den Plasmazellen und im Bindegewebe, besonders deutlich unter dem Epithel, finden sich reichlich (nach Pappenheim rot gefärbte) größere und kleinere Bröckel, was auf einen starken Abbau des Plasmoms hinweist, der augenscheinlich dadurch eingeleitet wird, daß die Plasmazellen ein ausgewaschenes Aussehen zeigen und die wabige Natur des „Spongioplasmas" deutlich zutage tritt. Zum Teil sind auch ganze Parteien des „Granoplasmas" abgebröckelt, so daß die Zellen wie zerfetzt aussehen. Hier und da läßt sich das Granoplasma nur noch in Form einer kleinen Kuppe oder einzelner ringförmig um den Kern angeordneter Bröckel auffinden, während es an anderen Stellen bereits völlig ausgelaugt und die Struktur der Plasmazellen nur noch an der Form und dem starken Chromatingehalt des Kernes zu erkennen ist. Im allgemeinen zeigt der letztere eine größere Widerstandskraft. Doch ließen sich auch neben großen, geschwollenen, sehr chromatinarmen und zum Teil völlig nackten Kernen pyknotische, dunkel gefärbte auffinden. Ferner sind hyalin entartete, gequollene Plasmazellen vorhanden mit halbmondförmig an die Wand gedrücktem oder geschrumpftem Kern und homogenem mehr



dunkelrot gefärbtem Protoplasma. Hyalines Granoplasma ist auch in dem Zwischengewebe in Form roter homogener Kugeln nachweisbar. Besonders instruktiv tritt die hyaline Umwandlung des Granoplasma bei Anilin-Gentianaviolett-Färbung hervor. Dabei kann man beobachten, wie zuerst blaue Körnchen sich in dem Protoplasma der Zellen bilden und dann durch Konfluenz derselben die sogenannten Russelschen Körper entstehen. Bei Färbung nach van Gieson zeigen dieselben in ihrem Farbenton Übergänge von zitronengelb bis mahagonibraun.

Schließlich wäre noch zu bemerken, daß auch sogenannte „Plasmamastzellen" mit in der Mitte oder exzentrisch gelegenem dunkeltingierten Kern und einem kreisrunden, mit rotbraunen Körnchen erfüllten Zelleib reichlich vorhanden sind. Dagegen waren eigentliche Mastzellen in dem Zottenstroma nur spärlich vertreten.

Für die unterhalb der papillomatösen Wucherungen gelegenen Plasmazellen trifft die soeben gegebene Beschreibung ebenfalls zu.

Ich muß mich jetzt noch etwas eingehender mit den in der Kutis liegenden drüsigen und epithelialen Bildungen beschäftigen.

Die in der Tiefe der Kutis vorhandenen zystischen Hohlräume haben ein kubisches Epithel mit dunkel gefärbten, meist an der Basis der Zellen gelegenen Kernen, an die sich nach außen eine Schicht spindeliger und ebenfalls dunkel gefärbter Kerne und eine bindegewebige Membran anschließen. Die größeren Zysten sind von einem Geflecht elastischer Fasern umgeben. Um die kleineren fehlt ein solches entweder vollständig oder es besteht nur aus allerfeinsten Fäserchen.

Die Zysten liegen stellenweise dicht aneinander, so daß fast Epithel an Epithel stößt, oder die Zwischenwände sind ganz zerstört, so daß nur noch ein in das Lumen hineinragender zapfenförmiger Fortsatz auf das ursprüngliche Vorhandensein zweier Zysten hinweist. An diesen zystisch erweiterten, wie auch an den noch relativ normal erscheinenden Schweißdrüsen lassen sich weitere Proliferations- und Degenerationsvorgänge auffinden. An den Zysten kann das Epithel partiell, z. B. an der einen Hälfte zu einer 3—4schichtigen Masse proliferiert sein, die mit ihren runden, meist hell gefärbten Kernen sich in das Lumen vorwölbt und deren oberste Partien bereits in Degeneration begriffen sind. Zwischen den Zysten liegen kurze solide Zellstränge, die zuerst als Ausführungsgänge imponieren könnten, die aber, wie aus der Serie hervorgeht, doch auch nur proliferierende Abschnitte des Knäuelapparates sind. Die Lumina der Zysten sind teils leer, teils, wie erwähnt, mit einer homogenen bis feinkörnigen Masse gefüllt, in welche abgestoßene, in Degeneration befindliche Epithelzellen und vereinzelte polynukleäre Leukozyten eingelagert sind. Daneben finden sich noch unregelmäßige oder rundliche homogene Gebilde, die sich mit Eosin intensivrot, nach van Gieson hellbraun und mit polychronem Methylenblau dunkelblau färben. Es handelt sich hierbei um eine hyaline Degeneration, die zum Teil auch zur Bildung Russelscher Körperchen führt. Im Zystenepithel finden sich spärlich die bekannten säurefesten Körnchen, dagegen

kein Pigment (dieses war auch im Epithel nur spärlich vorhanden). Auf den Fettnachweis mußte ich, da mir frisches oder osmiertes Material nicht zur Verfügung stand, verzichten.

Glykogen ist mit der Bestschen Methode zwischen den Epithelien der Zystenwandungen in der bekannten Form von Tropfen und Bröckeln nur wenig vorhanden. Im Innern der Zysten fehlt es vollständig, abgesehen von einzelnen abgestoßenen Zellen, um deren Kerne sich zuweilen noch kleinste Glykogenmengen auffinden lassen.

Zwischen den Zellen, die den Epithelbelag der papillomatösen Wucherungen bilden, sowie in den schlauchförmig gestalteten Epithelsträngen ist das Glykogen zum Teil recht reichlich vorhanden. Ferner findet es sich im Protoplasma polynukleärer Leukozyten sowie im Epithel und in der äußeren Wurzelscheide der Haare.

Von besonderem Interesse ist noch, daß einzelne Drüsen, welche nach ihrer Lagerung zu dem Schweißapparat zu gehören scheinen, in ihrem Bau den von Talgdrüsen in ganz auffallender Weise nachahmen. Zunächst scheint eine Zellwucherung stattgefunden zu haben, welche das Lumen ganz oder bis auf einen kleinen zentralen Spalt ausfüllt. Die gewucherten Zellen sind über die Norm vergrößert, polynukleär oder rundlich gestaltet und von einem feinen Netzwerk, das ihnen ein wabenförmiges Aussehen verleiht, durchzogen, während um den meist exzentrisch gelagerten Kern sich hier und da Vakuolen gebildet haben. Diese Degeneration ist stellenweise soweit fortgeschritten, daß in den zentralen Partien nur noch schwach färbbare Zellen mit pyknotischen Kernen vorhanden sind.

Zu den Wucherungsvorgängen am Schweißdrüsenapparat muß ich auch noch folgende Veränderung rechnen, die ich an dicht unter der gewucherten Epithelzone gelegenen drüsenartigen Gebilden gesehen habe. An runden oder unregelmäßig geformten, mit 1 oder 2 Schichten kubischen Epithels und einer Lage spindeliger Zellen ausgekleideten, eine homogene Masse enthaltenden Gebilden finden sich neben Zellproliferationen in das Lumen hinein auch nach außen solide, zum Teil gegabelte Zellsprossungen, die öfters schon wieder Hohlräume aufweisen, und hier und da in die von dem Epithel ausgehenden Zellstränge hineinwuchern. Zum Teil ziehen dieselben auch, in der soeben beschriebenen Form, als ein 2—3schichtiges Epithel über die Kutis hinweg und tragen so zu der papillomatösen Wucherung bei.

Besonders muß ich ferner hervorheben, daß es mir auch in den in Serien geschnittenen Partien nicht gelungen ist, einen sicheren Zusammenhang zwischen den Zysten in der Tiefe und den oberflächlich gelegenen Drüsenpartien nachzuweisen. Denn nirgends waren Zellstränge oder -Schläuche vorhanden, die man auch nur mit einiger Wahrscheinlichkeit als Ausführungsgänge hätte ansprechen können.

Das um die Zysten gelegene Bindegewebe sowie das subkutane Fettgewebe ist mit Ausnahme von mäßigen entzündlichen Erscheinungen



normal, das die Epithelstränge und -Schläuche umgebende hier und da hyalin degeneriert.

Endlich muß ich noch auf die von dem Epithel ausgehenden Zellwucherungen zurückkommen. Besonders instruktiv lassen sich dieselben an einem in die Tiefe ziehenden Epithelstrang studieren, der gerade an der Grenze zwischen dem fast normalem Epithel und den gewucherten Epithelsträngen gelegen ist. In der Nähe der Oberfläche zeigt er noch deutlich die Struktur des Rete Malpighi. Je weiter er aber unter gleichzeitiger Abgabe von soliden Seitenästen abwärts dringt, um so mehr verschmälert er sich zu einem 2—3 schichtigen Streifen, der sich aus kleinen runden oder spindelförmigen mehr oder weniger chromatinreichen Zellkernen zusammensetzt. Daneben finden sich aber auch in diesem Strang Hohlräume, die zum Teil sicherlich durch Degeneration entstanden sind. Denn hier und da sind die Zellen in ihrem Verband gelockert und schlecht färbbar, während an anderen Stellen die Degeneration schon so weit fortgeschritten ist, daß in dem Lumen nur noch abgestoßene Zellen neben einigen polynukleären Leukozyten vorhanden sind.

Andrerseits sieht man aber auch wieder Hohlräume, die von einem 1—2 schichtigen Epithel ausgekleidet sind, das sich öfters durch die Größe seiner Zellen und den stärkeren Chromatingehalt von den kleineren und helleren Zellen der Umgebung deutlich abhebt. Weiter nach dem Zentrum der Neubildung zu findet sich ein ganzer Komplex ähnlich gebauter Zellstränge und Zellschläuche; stellenweise sind dieselben sehr kurz und solide und setzen sich meist aus drei Reihen runder, bläschenförmiger Zellkerne zusammen. Andere wieder sind mehr gewunden und verzweigt und enthalten hellere, größere und mehr runde Kerne in der Mitte, kleinere dunklere an der Peripherie. Noch andere sind deutlich schlauchförmig und bestehen aus 2 Reihen gleichmäßig geformter kubischer Zellen; sie haben hier und da eine mehr oder minder deutlich ausgesprochene Membrana propria, die aber frei von elastischen Fasern ist. Wie schon erwähnt, liegen diese Epithelwucherungen dicht oberhalb der deutlich von den Schweißdrüsen ausgehenden Neubildung mit ihren knospenartigen Fortsätzen, so daß eine scharfe Differenzierung zwischen beiden Elementen oft gar nicht möglich ist. Dicht unter dem fehlenden oder nur noch in spärlichen Resten vorhandenen Epithel lassen sich diese Zellstränge nur noch undeutlich erkennen, da sie in dem aus Plasmazellen, polynukleären Leuko- und Lymphozyten und Hämorrhagien bebestehenden Granulationsgewebe zum Teil ihre Struktur schon völlig eingebüßt haben. Das bindegewebige Stroma, in das diese gewucherten Stränge eingelagert sind, ist reich an Spindelzellen. Plasmazellen sind auch hier reichlich vorhanden und liegen vielfach nestartig zwischen den Zellsträngen. An dem entgegengesetzten Rande der Neubildung treten die Epithelwucherungen weniger hervor. Dagegen kommt die rudimentäre Anlage von Schweißdrüsenausführungsgängen mehr zum Ausdruck. Man kann nämlich hier und da teils solide, teils mit Lichtungen versehene Epithelstränge in die Tiefe verfolgen, die meist mit einem



zweischichtigen kubischen Epithel bekleidet sind und deren Lumen reichlich polynukleäre Leukozyten enthält.

Im Epithel lassen sich diese Hohlräume bis an die Hornschicht heran verfolgen, haben aber in der Epidermis keinen besonderen Zellbelag.

Unser Tumor besteht also, um es noch einmal kurz zusammenzufassen, in seinem zentralen Teil aus papillomatösen Wucherungen mit einem Epithel, dessen morphologische Charaktere ohne weiteres auf seinen Zusammenhang mit dem Schweißdrüsenapparat hinweisen.

In der Kutis finden sich kleinere und größere Schweißdrüsenzysten mit Degenerations- und Proliferationsprozessen.

Von den seitlichen Epidermispartien lassen sich strang- und schlauchförmige Epithelwucherungen nach der Tiefe zu verfolgen, deren Epithel gleichfalls zottenartige Gebilde überzieht.

Ein sicherer Zusammenhang zwischen den Zysten in der Tiefe und den papillomatösen Bildungen sowie ein Übergang der Epithelwucherungen in die verbildeten Schweißdrüsenschläuche ist nicht zu erweisen.

Im Bereiche des Tumors fehlen normale Schweißdrüsenausführungsgänge, Follikel, Haare und Talgdrüsen vollständig.

Im Bindegewebe ist eine außerordentlich reichliche Ansammlung von Plasmazellen zu konstatieren.

Auf Grund dieses Befundes trage ich kein Bedenken, in erster Linie die Diagnose „Adenomartige Neubildung der Schweißdrüsen“ zu stellen.

Pick (2) hat in seiner eingehenden und kritischen Arbeit erklärt, daß die Diagnose „Adenom“ dann berechtigt ist, wenn sich zwischen Neubildung und Schweißdrüsen ein sicherer Zusammenhang nachweisen läßt oder zum mindesten die erstere in ihrem morphologischen Aufbau den Zellen von Schweißdrüsen (d. h. Doppelschichtigkeit von dem Typus des Sekretionskanals und der ausführenden Drüsengänge sowie in zweiter Linie Vorhandensein einer elastischen Grenzmembran und sekretorischer Vorgänge) entspricht. Diese Forderungen sind im großen und ganzen von unserem Tumor erfüllt.

Im Sinne Picks ist auch manchen Abweichungen im Aufbau der Neubildung keine zu große Bedeutung beizulegen; denn er betont ausdrücklich, welchen Variationen gerade die Adenome in ihrer Struktur unterworfen sind. Von solchen



Abweichungen erwähne ich zunächst die Formverschiedenheiten des Zottenepithels. Daß das Epithel des Schweißdrüsenapparates, wenn es unter Bedingungen kommt, welche von den ihm eigentlich zukommenden stark abweichen, morphologisch wesentlich variieren kann, ist ganz natürlich. Analoge Dinge sind auch von anderen Autoren beschrieben, so von Blaschko (3), welcher bei einem meinem Fall sehr ähnlichen papillomatösen Tumor von einem mehrfach geschichteten Zylinderepithel mit unvermitteltem Übergang in die verbreiterte Epidermis am Rande spricht. Auch Klauber (4) konnte in einem ähnlichen Falle Lücken und dunkle Streifen zwischen den einzelnen, verschieden hohen Zellen beobachten, die er als Zeichen sekretorischer Tätigkeit auffassen möchte. Ebenso erwähnt er, daß das Zottenepithel sich zuweilen aus einer mehrfachen Reihe niederer heller Zellen mit lichten Kernen zusammensetzt, die einer dunkel gefärbten Basalmembran aufsitzen. Diese zeigen zwar in ihren oberen Partien Abstoßungserscheinungen, aber nirgends Verhornungsprozesse. Die letzteren habe auch ich immer vermißt, während Klauber Keratohyalin in einer papillär gebauten und nicht mit der Oberfläche in Verbindung stehenden Zyste gefunden hat, wobei er an die Möglichkeit einer Dislokation von Epidermiselementen denkt. Ein Extrem in dieser Beziehung stellt die Entwicklung zu einem Basalzellenepitheliom — neben beträchtlicher Wucherung des Zottenepithels — im Falle Hedingers dar, während auf der anderen Seite in den Fällen von Bartels (5) und Elliot (6) das Zottenepithel eine durchweg regelmäßige Struktur aufwies.

Eine weitere ebenfalls mehrfach diskutierte Frage betrifft die Membrana propria und die elastischen Fasern. Ich habe betont, daß ich die erstere nur unregelmäßig gefunden und die letzteren selbst um sonst normale Schweißdrüsen vermißt habe. Im Gegensatz zu einzelnen Autoren, welche diese beiden Elemente als für die Adenom-Diagnose unerläßlich bezeichnet hatten, erklärt selbst Pick, der doch besonderes Gewicht auf ihr Vorhandensein legt, daß die inkonstante Entwicklung der Membrana propria als eine allgemeine Eigenschaft der Adenome bekannt sei, und zitiert Beobachtungen, nach denen die Elastica bei gut erhaltener Membrana propria öfters entweder nur man-

gelhaft (Perthes) (7) oder nur in Form feinster elastischer Fäserchen um die Drüsenschläuche vorhanden war (Bartels). Selbst in einem so ausgesprochen ausgebildeten Schweißdrüsenadenom, wie es Fick (8) jüngst veröffentlichte, fehlte die „Membrana limitans" an manchen Stellen. Und Landsteiner (9) betont energisch, daß auch bei den sicheren Fällen von Schweißdrüsenadenomen Membrana propria und Muskelfasern keineswegs an allen Stellen vorhanden sind und es deshalb wahrscheinlich ist, daß auch aus den Schweißdrüsen sich Tumoren entwickeln können, die weit vom normalen Typus abweichen. Besonders auffallend ist die anscheinende Umwandlung von Schweißdrüsen in talgdrüsenartige Bildungen; leider kann ich über den Fettgehalt der letzteren und somit über ihre Funktion nichts berichten und deshalb auf eine Diskussion dieser Frage nicht eintreten, möchte aber doch betonen, daß auch Brauns (10) in einem von ihm als „ausgebreitetes Schweißdrüsenadenom" gedeuteten Falle Analoges beobachtet hat. Auch bei einem Epitheliom der Stirnhaut glaubte er in der gesunden Umgebung die Umwandlung aller Schweißdrüsen in Talgdrüsen feststellen zu können.

Von Bartels und Klauber werden in das Lumen der Zysten hineinragende Bindegewebspapillen beschrieben. Auch ich habe solche Gebilde, die von dem gleichen Epithel wie die übrige Zystenwand bekleidet waren, allerdings nur an den in der Tiefe gelegenen Zysten gefunden, während sie an den mehr oberflächlich gelegenen Drüsenpartien nicht vorhanden waren. Ich habe aber den Eindruck, daß es sich in meinem Fall nicht sowohl um aktive Wucherungserscheinungen des Bindegewebes, als vielmehr um eine Anpassung an die Raumverhältnisse seitens dieser und der Zysten, eventuell auch um Knickungen von Schläuchen handelt (cf. Blaschko und Wolters (11).

Eine besondere Diskussion verlangt noch die Tatsache, daß ich, abgesehen von den mit einem zwei- bis dreischichtigen kubischen Epithel versehenen Epithelschläuchen, nirgends Gebilde gefunden habe, welche dem typischen Bau der Schweißdrüsenausführungsgänge entsprechen, d. h. nach Kölliker ein zweischichtiges kubisches Epithel haben. Bei dem besonders innigen Zusammenhang, welcher bei den Schweißdrüsen zwischen

den sezernierenden Abschnitten mit einschichtigem Zylinderepithel und den Ausführungsgängen besteht, (welch letztere sich ja bekanntlich auch an dem „Knäuel“ beteiligen), ist es nicht verwunderlich, daß, wie auch Blaschko betont, bei pathologischen Prozessen die Sonderung zwischen den aus den verschiedenen Abschnitten hervorgehenden Bildungen oft nicht sicher gelingt.

Auch Wolters führt in seinen vier Fällen von Naevi syringo-cystadenomatosi bei fehlendem Ausführungsgang „das Vorhandensein von Zylinderepithel in Drüsenteilen, die ihrer Lage nach Ausführungsgänge sein müßten, auf eine präzipitierte Entwicklung zurück, durch welche ein zweiter sezernierender Drüsenteil direkt unter dem Rete geschaffen wird, der mit den normalen Kanälen durch einen erweiterten Gang kommuniziert“.

Das Vorhandensein von Zylinderepithel in Ausführungsgängen erwähnt auch Petersen (12), der dasselbe stellenweise neben typischem zweischichtigen kubischem Epithel beobachten konnte. Ferner berichtet er, daß in sprossenden Ausführungsgängen mit Zylinderepithel dieses auch wieder eine Umwandlung in kubisches Epithel erfahren kann. Ruge beschreibt in einem Fall von Schweißdrüsenadenom der Vulva einen Ausführungsgang, der an seiner Einmündungsstelle in die Epidermis auf der einen Seite mit kubischem, auf der anderen dagegen mit Zylinderepithel versehen war. Wenn Bartels in seinem Falle die dicht unter dem Papillom gelegenen Drüsenschläuche, die ein hohes Zylinderepithel aufweisen als erweiterte Ausführungsgänge ansieht, so kann er dies mit um so größerem Rechte tun, als er durch Serienschnitte einen sicheren Zusammenhang mit den tiefer gelegenen zystischen Gebilden konstatieren konnte. Dasselbe läßt sich von dem Elliotschen Falle sagen, bei dem ebenfalls eine Verbindung mit den Drüsen in der Tiefe bestand.

Für die Drüsenbildungen dicht unter den Zotten, die am meisten an Schweißdrüsen erinnern, könnte sehr wohl eine Erklärung, wie die oben angeführte von Wolters gelten, wenn ich auch eine Verbindung mit den Drüsen in der Tiefe nicht gefunden habe.



Das Zottenepithel ist meiner Ansicht nach am ehesten auf Schweißdrüsenausführungsgänge mit modifiziertem Epithel zurückzuführen. Dafür spricht, daß sich an dem Epithelbelag der papillomatösen Wucherungen wenigstens in dem peripheren Abschnitt des Tumors auch gewucherte Epithelschläuche mit kubischem Epithel beteiligen, die ich geneigt bin, als verbildete Schweißdrüsenausführungsgänge anzusehen. Dafür sprechen ferner und vor allem auch die Angaben von Petersen, Pick, Perthes und Wolters, welche analoge Epithelproliferationen fanden und ihren Zusammenhang mit den tiefer gelegenen Tumorpartien, sowie ihre Differenzierung zu Gebilden mit einschichtigem Zylinderepithel, Muskelschicht, Grenzmembran und elastischer Umhüllung feststellten. In meinem Falle fehlt allerdings der Nachweis des unmittelbaren Übergangs der Epithelwucherungen in die verbildeten Drüsenschläuche (so nahe sie auch aneinander lagen), aber ich konnte doch in ähnlicher Weise wie Pick und Wolters konstatieren, daß die Hohlräume in den Epithelsträngen öfter durch Lockerung und Zerfall der zentralen Zellen entstanden und mit Detritusmasse aus abgestoßenen Zellen und Leukozyten angefüllt waren. Eine Differenzierung zu Zylinderzellen war aber nicht zu finden.

Die in der Tiefe gelegenen Zellschläuche wiesen ebenfalls kein Zylinderzellenepithel auf, sondern nur ein zweischichtiges kubisches Epithel, an dem eine Membrana propria nicht konstant vorhanden war. Auch Perthes sah an diesen Epithelschläuchen hier und da nur Plattenepithel. Für meine Annahme, daß die Zottenepithelien aus den verbildeten Ausführungsgängen von Schweißdrüsen hervorgehen, spricht ferner, daß in der von den Epithelsträngen durchwucherten Zone normale Schweißdrüsenausführungsgänge, Follikel und Talgdrüsen vollständig fehlen, von denen Epithelwucherungen hätten ausgehen können. Auch dafür bilden die Fälle von Perthes und Wolters (speziell der zweite von W.) Analoga; diese Autoren deuten die Epithelwucherungen und das Fehlen normaler Epithelgebilde in gleicher Weise. In demselben Sinne spricht — in einem gewissen Umfang — auch der Glykogengehalt im Zottenepithel und in den soliden Epithelsträngen; denn ich habe auch in den Zellsträngen der

Syringome, die ebenfalls kongenitale Anomalien der Ausführungsgänge darstellen, Glykogen gefunden. Auf die weitere Frage, ob die ganze Neubildung auf diese atypisch entwickelten Schweißdrüsenausführungsgänge zurückzuführen ist, möchte ich nicht weiter eingehen. Die gut entwickelten Knäueldrüsen in den oberen und tieferen Partien der Kutis ließen sich bei einer solchen Annahme dadurch erklären, daß ein Teil der atypischen Schweißdrüsengänge bei ihrem weiteren Vordringen in die Tiefe doch noch eine Umwandlung in normales Schweißdrüsenepithel erfahren haben könnte. Die Zystenbildung ist sicher nur zum Teil auf die Retention des Sekretes zurückzuführen; denn die einfachen Bilder, die bei dieser, wenn sie unkompliziert ist, entstehen, sind uns ja von den Hydrozystomen her bekannt. Proliferation und Degeneration spielen neben der Retention bei diesen Zysten die Hauptrolle.

Die Frage, ob der von mir beschriebene Tumor schon eine maligne Umwandlung aufweist, ist schwer mit Sicherheit zu beantworten. Typische Bilder wie die Basalzellenepitheliom-Anteile in Hedingers Fall fehlen. Daß unter den Karzinomen der Schweißdrüsen auch solche vorhanden sind, die aus Adenomen hervorgegangen sind, ist ohne weiteres zuzugeben. In meinem Falle spricht gegen ein Karzinom das Vorhandensein einer Membrana propria an manchen Stellen, die scharfe Absetzung der Epithelmassen auch da, wo die Membran fehlt (nur an einzelnen Stellen, wo die Zellstränge sehr nahe aneinander liegen, scheinen einzelne Zellen abgesprengt zu sein), das Fehlen zahlreicher Mitosen und regionärer Metastasen außerhalb der Grenzen des normalen Drüsengewebes (cf. Wolfheim) (13). Hier und da könnte ein Ansatz zu eigentlicher maligner Epitheliombildung wohl gefunden werden; wie schwer es sein kann, benigne epitheliomatöse und adenoide Bildungen vom Basalzellenepitheliom im engeren Sinne zu unterscheiden, lehren am besten die zystischen benignen Epitheliome, die ebenfalls Naevusnatur haben, lehrt aber auch die Literatur der Schweißdrüsenadenome, welche an Diskussionen über die Abgrenzung der Adenome von den Epitheliomen reich ist.



Die Einteilung dieser Tumoren ist wegen der Schwierigkeit, ihre Entwicklungsgeschichte klar darzulegen, und wegen der Möglichkeit mannigfacher Übergänge und Kombinationen, sowie auch wegen der noch immer fehlenden Einstimmigkeit in der Auffassung des Adenombegriffes mit wirklich anatomischer Präzision noch kaum durchzuführen. Ich möchte daher auch nicht auf eine Diskussion dieser Frage und auf die Nomenklatur näher eintreten. Speziell die genetische Einteilung Picks in Hidradenome, die von den fertigen Schweißdrüsen, und in hidradenoide Adenome, die vom Epithel oder von unvollkommen ausgebildeten Drüsen ausgehen, wird von Landsteiner nicht akzeptiert, weil die Zahl der Fälle zu klein und der Unterschied nicht wichtig genug sei. Nach der vorläufigen Gruppierung, die Landsteiner selbst vornimmt, würde mein Fall zu der Gruppe f (Elliot, Bartels, Klauber, Rolleston) gehören. Wenn man, wie das Blaschko jüngst getan hat, den grobklinischen Aspekt zur Einteilung benutzt und 4 Formen bildet [Syringozystadenom, Adenoma hidradenoides tubulare (Pick), Naevus syringadenomatosus (Petersen, Wolters) und als Abart des letzteren das Adenocystoma intracanaliculare (Elliot), resp. das Cystadenoma papilliferum (Bartels), Hidrocystoma papilliferum (Blaschko)], so kann es nicht zweifelhaft sein, daß mein Fall zu den letzteren gehört. Daß auch er im Prinzip einen Naevus darstellt, ist gewiß. Man könnte also diese Formen als Naevus syringacystadenomatosus papilliferus zu der dritten Gruppe hinzufügen und beide als eine „adenomatöse" Fortentwicklung der reinen Naevi sudoripari, d. h. derjenigen Naevi auffassen, welche nur aus normalen für den Ort ihres Vorkommens zu zahlreichen und zu großen Schweißdrüsen bestehen.

Wenn solche Bildungen gelegentlich in ein Epitheliom übergehen (wie in Hedingers Fall), so ist das ein vollständiges Analogon zu der epitheliomatösen Umwandlung der Naevi sebacei (Gavazzeni 14).

Es bleibt mir jetzt noch übrig, denjenigen Gewebsbestandteil, welcher im Bindegewebe unseres Tumors am allermeisten in die Augen fällt, nämlich die Plasmazellen einer kurzen Würdigung zu unterziehen.



Bis zu Hedingers eingangs erwähnten Fall haben die Plasmazellen bei den Schweißdrüsenadenomen keine spezielle Beachtung gefunden. Nur Blaschko erwähnt ein „massiges Plasmom“ im Stroma der Zotten und eine reichliche Anhäufung von Plasmazellen in der umgebenden Kutis, geht aber nicht näher auf diesen Befund ein. Bei den anderen Fällen von papillomatösem Schweißdrüsenadenom (Bartels, Klauber, Elliot) geben die Autoren an, daß in Kutis und Zotten ein dichtes Rundzelleninfiltrat vorhanden ist. Diese Zellen werden aber nicht näher charakterisiert. Es erscheint mir bei der sonstigen Analogie der Bilder recht wahrscheinlich, daß auch diese Rundzellen Plasmazellen gewesen seien; die Mitteilungen stammen zum Teil aus einer Zeit, in der man die Plasmazellen meist noch nicht differenzierte. Spezialfärbungen werden wohl nicht vorgenommen worden sein.

Am wichtigsten aber ist in dieser Beziehung Hedingers Beobachtung. Er hat bei einem epitheliomatös entarteten Schweißdrüsenadenom der Kopfhaut, das seit frühester Jugend bestand (Naevus!), neben den epitheliomatösen und adenomatösen Partien eine Tumormasse gefunden, die er als Plasmozytom bezeichnet und in der noch einzelne Krebszellstränge vorhanden waren.

Unter den bisher beschriebenen sehr spärlichen Fällen von Plasmozytomen (15) können wir 2 Gruppen unterscheiden. Die einen stellen mit Erkrankung des Knochenmarkes zusammenhängende maligne Bildungen dar, die entweder zu den echten Tumoren (Myelomen) gerechnet (Wright, Hoffmann) oder als Granulomatose (Maresch) aufgefaßt werden. Dabei kann Bence-Jonessche Albuminurie vorhanden sein oder auch fehlen, wie sie auch bei sonstigen Myelomen bestehen kann. Bei der zweiten Gruppe handelt es sich um solitäre Tumoren, die sich bisher als benigne erwiesen haben. Hierher sind, soweit ich sehe, die Fälle von Schridde, Boit, von Werdt und der Hedingers zu rechnen. Während aber in den ersterwähnten Fällen die Genese der Tumoren ganz ungewiß war, ist Hedinger für seinen Fall nicht im Zweifel, daß es sich um eine auf entzündlicher Basis entstehende Geschwulst handle, indem neben der Geschwulst sich überall ausgedehnte entzünd-

liche Prozesse, die namentlich durch den Reichtum an Plasmazellen ausgezeichnet sind, nachweisen lassen. Er möchte den Tumor „als „Granulationsplasmozytom" dem „Granulationssarkom" in rein morphologischer Beziehung an die Seite stellen".

Für meinen Fall entsteht nun die Frage, ob wir ebenfalls ein Plasmozytom neben dem Schweißdrüsenadenom annehmen dürfen. An manchen Stellen sind Plasmazellen in entzündlichem Gewebe zwar reichlich, aber doch nicht in anderer Weise vorhanden, als wir sie auch sonst bei Geschwulstbildungen (Epitheliomen) und bei Entzündungen finden. Aber in den Zotten und an manchen Stellen der Kutis bilden diese Zellelemente auch in meinem Fall zirkumskripte tumorartige Ansammlungen, in denen das Zwischengewebe und alle anderen Zellelemente vollständig zurücktreten. Die Plasmazellen haben verschiedene Form und Größe, sind aber meist nicht so groß, wie vielfach in Hedingers Fall. Mitosen habe ich nicht gefunden, wohl aber Abschnürungen und Sanduhrformen des Kernes, wie sie Hoffmann beschrieben hat, die ich jedoch mehr als zerfallende pyknotische Kerne aufzufassen geneigt bin, weil ja auch sonst starke Degenerationserscheinungen (wie in anderen Fällen auch) vorhanden waren. Das Fehlen von Mitosen aber kann nicht wohl gegen die Auffassung der Plasmazellenansammlung als Tumorbildung sprechen, da hier wie bei anderen Tumoren die Zahl der Mitosen naturgemäß von der im Augenblick der Exzision gerade vorhandenen Wachstumstendenz abhängt.

Im Sinne einer Tumorbildung spricht auch in meinem Falle der gesamte von Hedinger hervorgehobene tumorartige Aufbau, wobei allerdings zugegeben werden muß, daß, nach der Abbildung und Beschreibung zu schließen, dieser in Hedingers Fall noch viel ausgesprochener war als in dem meinigen.

Die Entscheidung, ob man im einzelnen Fall eine Plasmazellensammlung schon als Plasmozytom oder noch als entzündlich bezeichnet, wird immer etwas Subjektives haben. Diese Verhältnisse liegen wohl ganz ähnlich, wie bei Fibromen, deren Übergang zu zellreichen Narben auch ein mehr oder weniger gleitender ist. Wir wissen ja z. B. auch, daß bei den Epitheliomen die Bindegewebsbildung in außerordentlich großen



Breiten schwankt und manchmal über das epitheliomatöse Gewebe dem Volumen nach bei weitem das Übergewicht gewinnt.

Ich möchte also die Frage, ob in meinem Falle schon eine so selbständige Entwicklung der Plasmazellen stattgefunden hat, daß man von einem Plasmozytom sprechen müßte, noch unentschieden lassen. In jedem Falle bedarf die ganz exzessive Ausbildung derselben in Blaschkos und in meinem, wie auch die Plasmozytombildung in Hedingers Fall einer besonderen Beachtung.

Die einfache Annahme, daß der lange Bestand und die fortdauernde Entzündung (bei Ulzeration) die tumorartige Proliferation der Plasmazellen erklären könnten, reicht wohl nicht aus, denn diese beiden Faktoren, so wichtig sie auch sein mögen, sind nicht außergewöhnlich genug, um die Seltenheit derartiger Bildungen zu erklären. Plasmazellenansammlungen sind ja auch bei Epitheliomen in dem entzündlichen Wall häufig, worauf Jadassohn (16) schon vor Jahren aufmerksam gemacht hat, und trotzdem sind solche exzessive Plasmome, die den Gedanken an einen wirklichen, selbständigen Tumor erwecken, dabei, soweit ich sehe, nicht beobachtet. Man wird also doch noch ein weiteres Moment heranziehen müssen, und da gibt es zu denken, daß wir jetzt schon 3 Fälle von den an sich seltenen angeborenen Schweißdrüsengeschwülsten kennen, die diese Plasmombildung aufweisen (vielleicht noch mehr, s. oben). Es scheint also (mehr kann man bis jetzt wirklich nicht sagen), als wenn diese Tumoren besonders zur Plasmombildung geneigt wären. Wie man das erklären könnte, bleibt natürlich ganz hypothetisch. Ich möchte nur auf einen Punkt hinweisen. Joannowicz macht nämlich auf Grund der Arbeiten von Dantschakow und Pirone darauf aufmerksam, daß bei der Entstehung der Plasmazellen möglicherweise Reize einwirken, die auf fermentähnliche Stoffe zurückzuführen sind. Man könnte daraufhin hypothetisch annehmen, daß retinierter und eventuell chemisch veränderter Schweiß einen solchen Reiz abgeben könnte. In Analogie dazu wäre noch zu erwähnen, daß auch beim Rhinophym Plasmazellenansammlungen eine große Rolle spielen.



Auf die viel besprochene Frage der Genese der Plasmazellen möchte ich nicht eingehen — neues könnte ich darüber doch nicht sagen.

Zum Schluß möchte ich noch einmal darauf hinweisen, daß wir hier eine Gruppe von Geschwulstbildungen abzusondern im Begriffe sind, welche relativ gut und scharf charakterisiert ist: Die Fälle von Blaschko, Hedinger und mir eventuell auch der Klaubers sind alle charakterisiert durch ihre Naevus-Natur, den syringadenomatösen Charakter mit Zylinder- und kubischem Epithel, die Plasmombildung bis zu dem eigentlichen Plasmozytom (Hedingers und eventuell mein Fall), die Lokalisation an der Kopfhaut, die Neigung zu Exsudation (unter der Einwirkung mechanischer Einflüsse?), das langsame Wachstum (und die Möglichkeit epitheliomatöser Entartung). Dazu kommen die Beobachtungen Elliots, Bartels und Rollestons (17) mit anderer Lokalisation, sonst aber recht analogem Verhalten, und es scheinen Übergänge zu bestehen von dieser Form zu den einfachen Naevi syringadenomatosi (Petersen, Wolters). Auch bei diesen Tumoren scheint eine gewisse Irritabilität zu bestehen, wie wir sie bei anderen Naevis ebenfalls kennen (Wolters, 2., 3. und 4. Fall).

Literatur.

1. Hedinger: Frankfurter Zeitschrift für Pathologie. VII. 3.
2. Pick: Virchows Archiv. Bd. CLXXV.
3. Blaschko: Unna-Festschrift. II. 1910.
4. Klauber: Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. XLI.
5. Bartels: Ztschr. f. Heilkunde. Bd. XXI. 1900. Abt. f. pathol. Anatomie.
6. Elliot: Journ. of cut. and genit.-ur. dis. 1893.
7. Perthes: Dtsch. Ztschr. f. Chirurgie. 1903.
8. Fick: Unna-Festschrift. I. 1910.
9. Landsteiner: Zieglers Beiträge. Bd. XXXIX.
10. Brauns: Archiv. Bd. LXIV. 347.
11. Wolters: ibid. Bd. LXX.

12. Petersen: ibid. Bd. XXIV und XXV.
13. Wolfheim: ibid. Bd. XCII.
14. Gavazzeni: ibid. Bd. XCII.
15. Die Literatur über Plasmozytome s. bei von Werdt, Frankfurter Ztschr. f. Pathol. VI. 2.
16. Jadassohn: Verhandlungen der dtsch. derm. Gesellschaft. 3. Kongreß. 1891.
17. Rolleston: Brit. Journ. of Dermatology, 1902.

Ein anatomischer Beitrag zur Lehre vom vorzeitigen Haarausfall.

Von

Sanitätsrat Dr. **Edmund Saalfeld** (Berlin).

(Hiezu Taf. XXXV.)

Bei den Untersuchungen über den vorzeitigen Haarausfall ist der genaueren anatomischen (mikroskopischen) Betrachtung des einzelnen ausgefallenen Haares bisher weniger Beachtung geschenkt worden, wiewohl bereits vor längerer Zeit auf die Notwendigkeit derartiger Untersuchungen hingewiesen wurde. So sagt Pfaff:[1]) „Zur Feststellung des therapeutischen Verfahrens gegen das Ausfallen der Haare halte ich zunächst die mikroskopische Untersuchung einzelner Haare und ihrer Wurzeln für erforderlich, weil man in vielen Fällen nur hierdurch imstande ist zu konstatieren, worin die Ursache der Abnormität beruht." Auch Waldeyer[2]) hebt in seiner klassischen Monographie die Wichtigkeit derartiger Untersuchungen hervor: „Bei abnormem Haarschwund müssen spontan ausgefallene und auch ausgerissene Haare untersucht werden; wie die Wurzel beschaffen ist, ob namentlich Haare ausfallen, welche noch eine Hohlwurzel . . . besitzen, ob die Wurzelscheiden normal sind, ob das Mark und die übrigen Haarbestandteile ein gesundes

[1]) Dr. Emil Richard Pfaff. Das menschliche Haar. Zweite Auflage. Leipzig 1869. p. 57.

[2]) W. Waldeyer: Atlas der menschlichen und tierischen Haare sowie der ähnlichen Fasergebilde. Lahr 1884. p. 110.



Aussehen . . . zeigen." Ähnlich äußert sich Waldeyer noch einmal in demselben Werke pag. 117. Ebenso wie Waldeyer betont auch Pfaff[1]) die Notwendigkeit der vergleichenden Untersuchung von ausgefallenen und von ausgerissenen Haaren der betreffenden Person. Im Gegensatz hierzu steht Michelson.[2]) Er sagt: „Daß die mikroskopische Besichtigung von Haaren, die während der Entwicklung der Alopecia pityrodes aus den kranken Regionen epiliert sind, nichts Charakteristisches ergibt." Da bisher an einem größeren Material Untersuchungen noch nicht vorgenommen waren, aus denen die Frage hätte entschieden werden können, ob beim vorzeitigen Haarausfall an den Haaren selbst Veränderungen gefunden werden, welche für die Diagnostik und Prognose von Bedeutung sind, erschien es angezeigt, Untersuchungen in dieser Richtung anzustellen. Da bei diesen Untersuchungen das Studium feinster histologischer Einzelheiten notwendig war, so hielt ich es für geboten, meine Resultate einem pathologischen Anatomen zur Prüfung zu unterbreiten. Herr Professor Dr. Oestreich hatte die Liebenswürdigkeit, sich dieser Aufgabe zu unterziehen und ich erfülle gern die angenehme Pflicht, ihm hierfür meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Es wurde an erster Stelle die Frage gestellt: In welcher anatomischen Schicht erfolgt bei den verschiedenen Arten des Haarausfalles, sowohl beim vorzeitigen als auch beim normalen (senilen) Haarausfall die Auslösung der Wurzel und ihrer Anhänge? Des weiteren: Was kann aus dieser Feststellung geschlossen werden, resp. berechtigen die gewonnenen Ergebnisse zu irgendwelchen theoretischen oder praktischen Schlüssen? Die Untersuchung konnte nicht als vollständig angesehen werden, wenn nicht, wie bereits Pfaff und Waldeyer hervorgehoben haben, zu Vergleichszwecken auch die entsprechende Beobachtung bei ausgerissenen Haaren derselben Person ausgeführt worden wäre. Es zeigte sich nun im Verlaufe meiner Arbeit, daß ein Teil der Haare nicht, wie die Patienten angaben, ausgefallen sondern ausgerissen waren. Es handelte sich alsdann um vielleicht

[1]) L. c. p. 82.

[2]) Handbuch der speziellen Therapie. Herausgegeben von Prof. Dr. H. von Ziemssen. XIV. Bd. Zweite Hälfte. Leipzig 1884. p. 118.

schon etwas gelockerte Haare, welche dem leichten mechanischen Zuge des Kämmens folgten. (Vergleichbar der Spontanfraktur der Knochen, wo bereits vorbereitende Veränderungen des Knochens bestehen, so daß ein leichtes Trauma genügt, um die Fraktur herbeizuführen.) Des weiteren war es erforderlich, zur Gewinnung eines eindeutigen Urteils sich nicht auf die Untersuchung eines ausgefallenen resp. ausgerissenen Haares zu beschränken, es war vielmehr notwendig mehrere Haare derselben Person zu untersuchen. Ich bin mir bewußt, daß das Resultat meiner Untersuchung insofern unvollständig ist, als die dazu gehörigen Haarbälge selbst der Untersuchung aus erklärlichen Gründen nicht unterworfen werden konnten. Inbezug auf diesen Einwand sagt Waldeyer:[1]) „Fast wichtiger noch als die krankhaften Veränderungen der Haare selbst sind die der Haarbälge.“ Anfangs wurde die Frage ventiliert, ob eine Exsudation stattfindet, die in Analogie zu den vesikulösen Affektionen der Haut gesetzt werden könnte; diese Annahme erwies sich als nicht zutreffend.

Zur Untersuchung wurden herangezogen 34 Fälle im Alter von 15 bis 61 Jahren. Es befanden sich darunter 4 Männer und 30 Frauen. Von sonstigen Erkrankungen, an denen die betreffenden Personen litten, kommt im allgemeinen nur Blutarmut bei den weiblichen Patienten in Frage. In wenigen Fällen bestand gleichzeitig Syphilis. Doch handelte es sich hier beim Haarausfall um ein Leiden sui generis, ohne daß eine Alopecia syphilitica vorlag,

Die Untersuchung der Haare wurde hauptsächlich in Kanadabalsam vorgenommen, in einzelnen Fällen aber auch zu Vergleichszwecken in Wasser oder in dünner Essigsäure. Im folgenden seien nun zunächst die untersuchten Fälle kurz mitgeteilt. Einzelne Fälle wurden mehrmals zu verschiedenen Zeiten untersucht.

1. Frau T. F., 29 Jahre alt. 26./X. 1911. Der Haarausfall ist vor einem halben Jahr im Anschluß an eine starke Entfettungskur eingetreten. Das dunkle Haar war früher sehr trocken, ist jetzt mäßig fett, geringe Schuppenbildung. Schuppen von mittlerer Größe. Es bestand Hyperästhesie der Kopfhaut, bisweilen Jucken. Patientin ist anämisch.

[1]) L. c. p. 110.

Mikroskopisch: Bulbus sehr düun, überragt im Durchmesser nur um ein Minimales (vielleicht um ein Achtel) den Durchmesser des Haares. Im Bulbus befindet sich Luft, ebenso auch im Verlauf des Schaftes in etwas geringerem Maße. Das Haar ist im ganzen bräunlichgelb. Die Abgrenzung des Bulbus gegen die umgebende Masse (Kappe) ist zackig. Die in dem anhaftenden Gewebe prominenten Stellen sind am dunkelsten. Die Kappe stellt einen Teil des Haarbalges dar. Dieser ist erkrankt: hier findet sich eine gekörnte Masse ohne sichtbare Kerne. Drei weitere Haare zeigen keine Kappenbildung. Das erste ist ein einfaches sogen. Kolbenhaar, im zweiten ist ein Zipfel angedeutet, während ein drittes deutliche Zipfelform zeigt.

2. Fräulein Ch. F., 18 Jahre alt. 29./IX. 1911. Der Haarausfall trat vor 6 Jahren im Anschluß an eine Meningitis epidemica auf. Das Haar ist blond, trocken, es besteht keine Schuppung, dagegen starkes Jucken. Patientin ist sehr blutarm.

Mikroskopisch: Der Bulbus ist ungefähr doppelt so dick als das Haar (das Haar selbst ist sehr dünn) und enthält in seinem untersten Teil reichlich Luft und grenzt sich nur dadurch gegen eine anhaftende, zum Teil homogene, zum Teil streifige Masse ab. Letztere endet nach unten zipfelartig und ist an dieser Stelle deutlich faserig. Der Zipfel entspricht dem Halse der Papille, es handelt sich um ein Papillenhaar. Die Trennung ist im Halse der Papille erfolgt, und dieser Umstand läßt es sehr zweifelhaft erscheinen, ob das Haar ausgefallen oder ausgerissen ist. Von drei weiter untersuchten Haaren zeigen zwei einen sehr schmalen Bulbus, welcher unten eine wellenförmige Abgrenzung besitzt, eine Wurzelscheide ist nicht vorhanden. Es handelt sich um ein ausgefallenes, echtes Kolbenhaar. Ein drittes Haar war ein Papillenhaar, mit Papillenhals und ohne Wurzelscheide.

3. Fräulein S. S., 45 Jahre alt. 4./X. 1911. Der Haarausfall besteht seit mehreren Jahren und ist seit einigen Monaten besonders stark hervorgetreten. Das Haar ist trocken, es besteht geringe Schuppenbildung, die Schuppen sind klein. Jucken ist nicht vorhanden, dagegen eine starke Hyperästhesie der Kopfhaut.

Mikroskopisch: Der Bulbus ist sehr schmal ohne Anhang (Kolbenhaar). Der untere Rand ist nicht glatt, sondern etwas wellig, mäßiger Luftgehalt im Bulbus. Die Trennung ist zwischen der Kutikula des Haares und der Kutikula der inneren Wurzelscheide erfolgt. Der Haarausfall vollzieht sich hier wie beim senilen Haarausfall. Die Untersuchung von drei weiteren Haaren ergab folgendes Resultat: ein sehr dunkles Haar, schmaler Bulbus, keine Wurzelscheidenreste. Wahrscheinlich handelt es sich hier um ein Kolbenhaar; allerdings war hier eine sichere Entscheidung wegen der starken Färbung nicht zu treffen. Zwei andere Haare waren deutliche Kolbenhaare und zeigten im übrigen dieselbe Erscheinung wie das eben geschilderte Haar. Drei weitere Haare von einem späteren Termin zeigten den Typus des Kolbenhaares und stimmten im übrigen mit den eben beschriebenen überein.

4. Frl. E. F., 23 Jahre alt. 27./IX. 1911. Der Haarausfall ist seit einigen Monaten bemerkt worden; das dunkelblonde Haar ist sehr fett, die Schuppenbildung sehr stark ausgeprägt. Die einzelnen Schuppen sind mittelgroß bis groß, bisweilen ist Jucken vorhanden.

Mikroskopisch: Der Bulbus ist deutlich rundlich (kürzer und dicker) ohne Kappe; jedoch ist am unteren Pol ein Zipfel vorhanden. Der Zipfel hat ungefähr ein Viertel der Länge des Bulbus, ist deutlich streifig und setzt sich kontinuierlich in den Bulbus hinein fort. Der Zipfel ist als Teil der Papille, wohl des Papillenhalses aufzufassen. Das Haar ist beim Kämmen herausgerissen (Papillenhaar). Ein zweites Haar ohne Kappe zeigt einen sehr deutlichen Zipfel. Ein drittes Haar weist ebenfalls Zipfelbildung auf. Der an vier verschiedenen Haaren erhobene Befund läßt daran denken, daß in diesem Falle die Haare nicht spontan ausgefallen, sondern nur dem Zuge beim Kämmen sehr leicht folgten.

5. Fräulein E. M., 32 Jahre alt. 10./X. 1911. Der Haarausfall besteht seit mehreren Jahren. Patientin wurde zuerst vor einem Jahre von mir behandelt. Das dunkelbraune Haar ist trocken und spröde, es besteht bisweilen Jucken. Die Schuppenbildung ist sehr stark, die einzelnen Schuppen sind klein, Patientin ist sehr nervös und blutarm. Nachdem unter entsprechender Behandlung Besserung eingetreten war, setzte der Haarausfall, nachdem die Behandlung ein halbes Jahr ausgesetzt war, von neuem ein. Das Haar ist jetzt fettiger geworden als früher, die Schuppung ist stärker; die einzelnen Schuppen sind mittelgroß.

Mikroskopisch: Der Bulbus ist ohne Kappe und glatt herausgelöst. Die restierende Masse muß fest sein, konnte nicht nachgeben und blieb im Follikel sitzen. Der Bulbus ist stark atrophisch und kaum angedeutet. Das Haar enthält spärlich Luft. Die Trennung ist in diesem Fall sicher zwischen Haar und der innersten Schicht der inneren Wurzelscheide erfolgt.

Drei weitere Haare zeigen genau dasselbe Verhalten wie das eben geschilderte (Kolbenhaare).

6. Fräulein K. von Th., 61 Jahre alt. 30./X. 1911. Patientin trat vor vier Jahren wegen eines seit einem halben Jahr bestehenden Haarausfalles in meine Behandlung. Es waren starke seborrhoische Auflagen auf der Kopfhaut vorhanden. Das Haar ist braun, einzelne Haare sind weiß. Das einzelne Haar ist sehr fein, Jucken ist nicht vorhanden. Der Haarausfall besserte sich. Im Anschluß an eine Dysenterie wurde der Haarausfall wieder sehr stark, die Fettigkeit hatte wieder etwas zugenommen, Schuppenbildung war nicht mehr vorhanden, auch Jucken besteht nicht.

Mikroskopische Untersuchung in Kanadabalsam: Der Bulbus, nur etwa ein Achtel dicker als das Haar, ist mit Luft gefüllt, zeigt unregelmäßige Randkonturen. Das Haar ist im untersten Teil von einer Kappe umgeben, die ungefähr doppelt so lang als der Bulbus ist, während die Breite der Kappe, auf beiden Seiten zusammen gerechnet, nicht ganz so viel als der Haardurchmesser beträgt. Die Kappe wird nach unten zu etwas dicker und überragt den Bulbus ungefähr um ein Drittel seiner



Länge. Die Kappe zeigt bei stärkerer Vergrößerung eine fast homogene Substanz, welche einzelne Streifungen, aber keine Körnungen erkennen läßt. Die Kappe ist ein Teil der Wurzelscheide des Haares (innere Wurzelscheide).

Untersuchung des Haares in Wasser: Hier erweist sich die Kappe deutlich mit Struktur versehen und ist streifig. Die Form des Bulbus ist kolbig. Bei Untersuchung mit Essigsäurezusatz zeigt die Kappe deutliche Streifung, keine Kerne.

Die Trennung (Ablösung) muß entweder innerhalb der inneren Wurzelscheide oder zwischen innerer und äußerer Wurzelscheide erfolgt sein.

7. Fräulein E. von K., 25 Jahre. 19./X. 1911. Der Haarausfall besteht seit einem halben Jahr. Das Haar ist blond, mäßig fett. Es besteht Schuppenbildung, die Schuppen selbst sind mittelgroß. Jucken ist nicht vorhanden.

Mikroskopisch: Das Haar zeigt Marksubstanz in Spuren, ist lufthaltig. Die Rindensubstanz ist leicht gefärbt. Der Bulbus ist um ein Fünftel dicker als das Haar, kolbenähnlich, nicht regelmäßig gestaltet. Dem Bulbus haftet eine schmale, unregelmäßig geformte Masse an, welche auf jeder Seite ungefähr ein Viertel so dick ist als das Haar. Der Bulbus grenzt sich gegen diese Masse scharf ab. Diese Kappe ist nicht homogen, zeigt vielmehr eine deutliche Körnung und Streifung; besonders am unteren Ende zeigt sich ein deutlich fasriger Bruch. Die Kappe wird nach oben zu breiter.

Die Ablösung ist bei diesem Haar in dem Gebiet der inneren Wurzelscheide, vielleicht in der Huxleyschen Schicht erfolgt. Die Untersuchung an anderen Haaren desselben Falles ergab folgendes: Keine Wurzelscheide. Bulbus nur wenig dicker als das Haar, zeigt unten einen Zipfel. Die Ablösung erfolgte zwischen innerer Wurzelscheide und dem Haar selbst. Der Papillenhals hat zuletzt nachgegeben, so daß von ihm ein Teil am Haare haften geblieben ist.

Ein weiteres Haar war ein Kolbenhaar.

Zwei andere Haare waren Papillenhaare mit Zipfelbildung und einem breiten Bulbus,

8. Frau M. L., 34 Jahre alt. 31./X. 1911. Der bedeutende Haarausfall begann bei der stark anämischen Patientin im 16. Lebensjahr. Das sehr dünne dunkelblonde Haar ist fett, die Schuppenbildung, die früher stärker war, ist jetzt gering. Das Haar ist sehr stark gelichtet, die Kopfhaut sehr straff gespannt.

Mikroskopisch: Kappe nicht vorhanden. Der Durchmesser des Bulbus ist nur sehr wenig vom übrigen Durchmesser des Haares verschieden. Der Bulbus ist am unteren Ende spitzrundlich und ziemlich platt.

In diesem Falle ist die Ablösung zwischen Haarkutikula und der Kutikula der inneren Wurzelscheide erfolgt. Zwei andere Haare zeigen einen schmalen Rest der inneren Wurzelscheide.



9. Frau L. K., 59 Jahre alt. 10./XI. 1911. Seit vier Wochen besteht starker Haarausfall. Das Haar ist an den Seitenteilen des Kopfes fettig, in der Mitte weniger fettig. Mäßig starke Schuppenbildung, die einzelnen Schuppen sind ziemlich groß, bisweilen besteht Jucken.

Mikroskopisch: Haar ohne Mark, wenig lufthaltig. Bulbus deutlich, sehr schmal, um ein Sechstel breiter als das Haar. Keine Kappe. Die Trennung ist sicher zwischen Haarkutikula und Wurzelkutikula erfolgt. Es handelt sich vielleicht um senilen Haarausfall. Drei weitere Haare ergaben den Typus von Kolbenhaaren, sie hatten weder eine Wurzelscheide noch einen Zipfel und stellten sicher spontan ausgefallene Haare dar. Bei der Untersuchung einer anderen Haarprobe zeigten sich die meisten Haare als Kolbenhaare; ein Haar dagegen zeigte einen deutlichen Zipfel (= Rest des Papillenhalses).

10. Fräulein K. P., 16 Jahre alt. 2./XI. 1911. Der Haarausfall besteht seit einigen Wochen. Das dunkle Haar ist sehr fettig, es besteht starke Schuppenbildung. Die einzelnen Schuppen sind ziemlich groß, Jucken ist nicht vorhanden. Die Kopfhaut ist gegen die Unterlage gut verschieblich.

Mikroskopisch: Ein Haar zeigt im unteren Teil eine sehr schmale Kappe. Die Abgrenzung der Kappe gegen den Bulbus ist sehr undeutlich, die Kappe selbst ist leicht gekörnt, es kann nur ein Rest des innersten Teiles der inneren Wurzelscheide sein. Die Abgrenzung des Bulbus nach unten ist gezackt (Kolbenhaar). Ein weiteres Haar ist ein Kolbenhaar ohne Anhang. Zwei andere Haare zeigen einen schmalen Bulbus und einen Rest der Wurzelscheide mit Zipfelbildung. Die letzteren Haare sind beim Kämmen durch leichten Zug entfernt.

11. Frau S. K., 34 Jahre alt. 13./XI. 1911. Patientin trat vor zwei Jahren in meine Behandlung. Der Haarausfall war vor sieben Jahren im Anschluß an das erste Puerperium aufgetreten und verschlimmerte sich vor drei Jahren im Anschluß an das Stillen des zweiten Kindes. Das hellblonde Haar ist stark gelichtet, sehr fett, das einzelne Haar sehr dünn. Die Schuppenbildung ist stark, die einzelnen Schuppen sind groß. Patientin ist sehr blutarm und nervös. Die Behandlung hatte meist nur einen vorübergehenden Erfolg.

Mikroskopisch: Das Haar zeigt eine ganz schwach angedeutete Kappe. Der Durchmesser des Bulbus ist nur wenig vom übrigen Durchmesser des Haares verschieden, am unteren Ende ist der Bulbus rundlich, ziemlich glatt. Die Ablösung erfolgte zwischen der Kutikula des Haares und der Kutikula der inneren Wurzelscheide.

Ein anderes Haar zeigte einen sehr stark atrophischen Bulbus mit sehr langem Zipfel, der letztere beweist, daß das Haar im Emporrücken gewesen sein muß. Zwei weitere Haare sind Kolbenhaare mit sehr atrophischem Bulbus.

12. Frau M. T., 31 Jahre alt. 4./X. 1911. Der Haarausfall besteht seit ca. sieben Jahren. Vor sechs Jahren trat Patientin in meine Behandlung. Das blonde Haar war stets sehr fettig. Es besteht mäßig starke



Schuppenbildung, die Schuppen waren mittelgroß, Jucken war nicht vorhanden. Patientin stellte sich in größeren Zwischenräumen vor und trat nach zweijähriger Pause am 30./IX. 1911 wieder in Behandlung. Sie gab an, daß der Haarausfall seit einigen Wochen wieder stärker geworden sei.

Mikroskopisch: Zwischen dem unteren Teil des Haarschaftes und dem Bulbus besteht eine starke Einschnürung. Der Bulbus ist deutlich, etwas breiter als das Haar. Seine Randkonturen sind weniger scharf als die des Haarschaftes, nach unten zu spitzrundlich zulaufend. Im oberen Teil des Bulbus haftet demselben eine deutlich wellige Fasermasse an. Die Struktur des Bulbus selbst ist streifig, mit wenig Kernen und ziemlich viel Luft (Kolbenhaar). Die Trennung ist im Gebiet beider Cuticulae erfolgt. Es besteht keine Atrophie des Bulbus. Zwei andere Haare derselben Probe sind Kolbenhaare, ohne Kappe, der Bulbus ist sehr schmal. Ein drittes Haar war ebenfalls ein Kolbenhaar. Der Bulbus hat eine Art Kappe, welche beide Schichten der inneren Wurzelscheide, die Henlesche und die Huxleysche Schicht erkennen läßt.

13. Frau L. F., 31 Jahre alt. 12./IX. 1911. Der Haarausfall begann vor neun Jahren in der ersten Gravidität und hat sich seit zwei Jahren wieder verschlimmert. Das blonde, sehr feine Haar ist mäßig fett, bisweilen besteht Jucken.

Mikroskopisch: Der Bulbus ist etwas dicker als das Haar, in der Mitte lufthaltig. Nur an der Grenze zwischen Haarschaft und Bulbus haftet ein wenig faserige Masse an (Kolbenhaar). Herauslösung des Haares allein ohne jeden Anhang. Bulbus ist nicht atrophisch.

Zwei weitere Haare zeigen eine mittlere Breite, einen sehr schmalen Bulbus ohne Anhang, während ein viertes Haar deutliche Zipfelbildung aufweist.

14. Frau M. St., 23 Jahre alt. 17./XI. 1911. Der Haarausfall, der nach der Geburt eines Kindes vor $2^1/_4$ Jahren stärker wurde, besteht seit einigen Jahren. Das dunkle Haar ist sehr fettig, es besteht Schuppenbildung, die Schuppen sind groß, Jucken ist nicht vorhanden. Die Kopfhaut ist gegen die Unterlage gut verschieblich.

Ein ausgekämmtes Haar zeigte, daß der Bulbus etwas stärker als das Haar selbst war. Der Bulbus läuft nach unten zu spitz aus und zeigt eine Andeutung von Zipfelbildung. Ein ausgerissenes Haar zeigte ebenfalls einen etwas stärkeren Bulbus als das Haar selbst. Das Haar oberhalb des Bulbus ist verdünnt, der Bulbus selbst ist schräg abgebogen. Es handelt sich um ein Haar, das zum Ausfallen reif war. Einem zweiten ausgerissenen Haar haftet die innere Wurzelscheide an und zwar in einer Ausdehnung von 2—3 Haarbreiten. Am untersten Ende ragt aus dem Haar ein Rest der Papille heraus. Der inneren Wurzelscheide haften auch Reste der äußeren Wurzelscheide streckenweise an. Ein anderes ausgerissenes Haar zeigte ebenfalls, daß der Bulbus ein wenig stärker als das Haar war. Es besteht eine starke Kappe, welche Reste der inneren Wurzelscheide darstellt. Der Bulbus schneidet nach unten in einer graden Horizontale ab und enthält sicher noch einen deutlichen



Papillenrest. Es handelte sich hier um ein Papillenhaar, das entschieden ausgerissen war.

15. Fräulein E. O., 31 Jahre alt. Hypertrichosis. Elektrolytisch entferntes Haar (Papillenhaar).

Mikroskopisch: Die innere Wurzelscheide haftet dem Haare eine beträchtliche Strecke vollständig an und läßt deutlich Henlesche und Huxleysche Schicht erkennen. Die Auslösung ist zwischen innerer und äußerer Wurzelscheide erfolgt. Bei einem andern elektrolytisch entfernten Haar haftet die innere Wurzelscheide dem Haar streckenweise an. Der unregelmäßig gestaltete Bulbus zeigt eine dunkle Verfärbung, welche wahrscheinlich als Wirkung der Elektrolyse aufzufassen ist.

16. Herr W. P., 23 Jahre alt. 6./XI. 1911. Der Haarausfall trat vor zwei bis drei Jahren auf. Die dunklen Haare sind trocken, der Haarausfall selbst ist sehr stark, ebenso die Schuppenbildung. Die Schuppen selbst sind klein, Jucken ist nicht vorhanden.

Mikroskopisch: Der Bulbus ist sehr atrophisch, enthält einen nach unten gehenden Zipfel (Papillenhals), keine Wurzelscheide. Das Haar war dem Ausfall nahe und war wahrscheinlich nur noch im Papillenhalse etwas fixiert.

17. Herr G. von R., $18^{1}/_{2}$ Jahre alt. 4./XI. 1911. Der Haarausfall besteht seit ungefähr einem halben Jahre. Lang aufgeschossener, sehr anämischer junger Mann. Das blonde Haar ist trocken, Schuppung ziemlich stark, die einzelnen Schuppen sind klein, bisweilen besteht Jucken.

Mikroskopisch: Drei Haare derselben Probe waren Kolbenhaare ohne Wurzelscheide. Der Bulbus ist schmal.

18. Frau E. H., 28 Jahre alt. 9./XI. 1911. Der Haarausfall besteht in wechselnder Stärke seit ungefähr drei Jahren. Seit ca. drei Jahren ist vorzeitiges Ergrauen eingetreten, das sich seit einem Jahr stärker bemerkbar macht. Das Haar ist schwarz, zu einem großen Teil ergraut. Das einzelne Haar zeigt einen beträchtlichen Dickendurchmesser, ist trocken. Bis vor einigen Wochen bestand Schuppenbildung, die unter einer Behandlung zur Zeit geschwunden ist. Es besteht weder Jucken noch Hyperästhesie der Kopfhaut. Letztere ist gegen die Unterlage gut beweglich.

Mikroskopisch: Drei verschiedene Haare zeigen alle dasselbe Bild, nämlich einen sehr schmächtigen Bulbus ohne Anhang (Typus des senilen Haarausfalles).

19. Fräulein M. B., 43 Jahre alt. 14./X. 1911. Seit drei Monaten besteht starker Haarausfall, der zwar früher schon vorhanden, aber stets in nur geringem Maße aufgetreten war. Das Haar ist fettig, es besteht starke Schuppenbildung, die Schuppen sind groß, bisweilen ist auch Jucken vorhanden.

Mikroskopisch: Zwei Haare zeigen Zipfelbildung, dieselben sind beim Kämmen durch mechanischen Insult losgelöst, während ein drittes Haar ein Kolbenhaar, das spontan ausgefallen ist, darstellt.



20. Fräulein E. R., 32 Jahre alt, ist mit Unterbrechung wegen Haarausfalles seit zwei Jahren in meiner Behandlung. Das früher schwarze Haar ist ergraut. Das Haar ist fettig, es bestehen seborrhoische Auflagerungen auf dem Kopf.

Mikroskopisch: Die Untersuchung von drei Haaren ergab Kolbenhaare ohne jeden Anhang. Ein weiteres Haar war ebenfalls ein Kolbenhaar ohne Anhang, dessen Bulbus etwas stärker als das Haar selbst war.

21. Frau E. P., 37 Jahre alt. 12./XI. 1911. Der Haarausfall besteht seit einem Vierteljahr. Das Haar ist trocken, die Schuppenbildung stark, die Schuppen selbst sind klein, es besteht Jucken. Die Beweglichkeit der Kopfhaut gegen die Unterlage ist gering.

Mikroskopisch: Ein Haar ist ein Kolbenhaar und zeigt oberhalb des Bulbus einen minimalen Rest der inneren Wurzelscheide. Ein zweites Haar ist ein Kolbenhaar ohne Anhang und ein drittes besitzt einen ganz kleinen Zipfel.

Ein weiteres Haar zeigt einen sehr schmalen Bulbus, der nicht stärker ist als das an sich schon sehr dünne Haar. Die sehr starke Atrophie des Bulbus erlaubt den Schluß, daß das Haar sicher ausgefallen ist.

22. Fräulein Ch. W., 21 Jahre alt. 9./XI. 1911. Der Haarausfall besteht seit zweieinhalb Jahren und wurde vor zwei Jahren nach einer Blinddarmoperation stärker. Das dunkelbraune Haar zeigt einen sehr dünnen Durchmesser und ist im ganzen sehr spärlich. Das Haar selbst ist fett, soll früher trockener gewesen sein. Es besteht selten Jucken, dagegen sehr starke Hyperästhesie der Kopfhaut. Die Schuppenbildung ist nur gering. Die Kopfhaut ist gegen die Unterlage gut beweglich.

Mikroskopisch: Ein Haar zeigt eine Kappe, unterhalb derselben ist ein Zipfel sichtbar, es handelt sich hier um einen Rest der inneren Wurzelscheide und des Papillenhalses. Ein anderes Haar ist ein Kolbenhaar ohne Anhang. Der Bulbus ist etwas dicker als das Haar und im unteren Teil mit einem ausgezackten Rand versehen.

23. Fräulein F. L., 25 Jahre alt. 7./XI. 1911. Fräulein L. konsultierte mich wegen Haarausfalles. Der gleichzeitig bestehende Kopfschmerz ließ den Verdacht einer Lues aufkommen, wiewohl weder die Anamnese noch die Untersuchung des Körpers einen Anhaltspunkt dafür gab. Dagegen war die Wassermannsche Reaktion positiv.

Das einzelne Haar selbst ist sehr dünn und trocken, es besteht mäßige Schuppenbildung, die Schuppen selbst sind klein. Die mikroskopische Untersuchung ergab ein Kolbenhaar ohne Anhang.

24. Herr E. S., 29 Jahre alt, akquirierte im Juni 1910 Lues und wurde mit mehreren Hg-Kuren behandelt. Am 2./XI. 1911 ergab die Wassermannsche Reaktion ein negatives Resultat.

Der Haarausfall, wegen dessen Patient mich am 6./XI. konsultierte, bestand damals ungefähr ein Jahr und war nicht als spezifisch aufzufassen. Das Haar ist trocken, es besteht mäßige Schuppenbildung, die Schuppen selbst sind klein, kein Jucken.

Mikroskopisch: Das Haar ist im ganzen dünn, der Bulbus ungefähr eineinhalbmal so dick als das Haar mit deutlicher Kappe versehen, die in einen sehr deutlich ausgeprägten Zipfel (= Rest des Papillenhalses) übergeht. Dieses Haar ist durch leichten Zug beim Kämmen entfernt.

25. Frau H. M., 31 Jahre alt. 8./XI. 1911. Frau M. leidet seit ca. 2 Jahren an Haarausfall, der seit einigen Wochen nach einem Aufenthalt an der See stärker geworden ist. Das blonde Haar ist fettig, es besteht kein Jucken. Schuppenbildung deutlich, mäßig stark.

Mikroskopisch: Der Bulbus des Haares ist etwas dicker als das Haar selbst ohne Anhang.

26. Fräulein R. B., 28 Jahre alt. 10./XI. 1911. Der Haarausfall besteht seit einigen Jahren. Die dunklen Haare sind trocken, es besteht mäßige Schuppenbildung, die Schuppen selbst sind klein.

Mikroskopisch: Bei einem Haar ist der Bulbus etwas dicker als das Haar, er zeigt einen sehr langen Zipfel, der dafür spricht, daß das Haar im Emporrücken begriffen war und nicht spontan ausgefallen, sondern beim Kämmen ausgerissen ist.

Ein zweites Haar zeigt dieselben Eigenschaften, nur ist der Zipfel etwas kürzer.

27. Fräulein H. K., 33 Jahre alt, trat am 18./XI. 1910 in meine Behandlung. Der Haarausfall, der sich auch in früheren Jahren zeigte, besteht jetzt in starkem Maße seit ca. drei Monaten. Das Haar ist trocken, die Schuppenbildung mäßig stark. Die Schuppen selbst sind klein bis mittelgroß, es besteht oft Jucken. Die Kopfhaut ist gegen die Unterlage gut beweglich.

Mikroskopisch: Drei ausgekämmte Haare sind Kolbenhaare, zeigen einen sehr schmalen Bulbus und eine sehr geringe Kappe.

Ein ausgerissenes Haar ergab denselben Befund, während ein anderes ausgerissenes Haar ein Kolbenhaar ohne jeden Anhang darstellt.

28. Fräulein G. St., 16 Jahre alt. 20./XI. 1911. Der Haarausfall besteht seit acht Wochen. Das blonde Haar ist im Durchmesser sehr dünn, mäßig fett; die Schuppenbildung ist sehr stark, die Schuppen sind groß bis mittelgroß, Jucken ist nicht vorhanden. Die Kopfhaut ist gegen die Unterlage gut verschieblich.

Mikroskopisch: Von den ausgekämmten Haaren zeigt eines oberhalb des Bulbus eine leichte Einschnürung, ferner einen sehr langen Zipfel. Dieses Haar war schon im Emporrücken begriffen und folgte dann beim Kämmen leicht dem Zuge; es handelt sich also nicht um ein spontan ausgefallenes Haar. Ein zweites Haar war ein Haar mit einer Kappe, ein drittes Haar ein Kolbenhaar ohne Anhang.

Der Umstand, daß Haare mit langen Zipfeln und Kolbenhaare nebeneinander bei derselben Haarprobe vorkommen, spricht für den Übergang der einen Form in die andere.

29. Herr E. H., 18 Jahre alt, 13./XI. 1911, klagt seit sechs Wochen über Haarausfall. Das Einzelhaar ist sehr dünn.

Mikroskopisch: Drei ausgekämmte Haare zeigen denselben Typus, nämlich einen mäßig atrophischen Bulbus mit geringer Kappenbildung.

30. Frau B. H., 38 Jahre alt. 15./XI. 1911. Der Haarausfall besteht seit einigen Jahren. Das Haar ist trocken, Schuppenbildung ist sehr stark, Schuppen klein, Jucken ziemlich stark, bisweilen besteht Hyperästhesie der Kopfhaut.

Mikroskopisch: Der Bulbus ist ungefähr anderthalbfach so dick als das Haar (Kolbenhaar), zeigt keinen Anhang.

31. Fräulein Charlotte H., 15 Jahre alt. 18./XI. 1911. Der Haarausfall besteht seit einigen Wochen. Die dünnen Haare sind mäßig fett, Schuppenbildung ziemlich stark, die Schuppen sind groß.

Mikroskopisch: Von den ausgekämmten Haaren zeigt das eine einen mäßig atrophischen Bulbus (Kolbenhaar), das zweite Haar zeigt geringe Kappenbildung.

32. Fräulein Ch. St., 22 Jahre alt. 12./XI. 1911. Der Haarausfall besteht seit acht Wochen. Das Haar ist trocken, die Schuppen sind mittelgroß bis klein, es besteht Jucken. Die Kopfhaut ist gegen die Unterlage gut verschieblich.

Mikroskopisch: Von den ausgekämmten Haaren zeigen zwei geringe Kappenbildung, ein drittes eine Zipfelbildung.

33. Fräulein A. St., 38 Jahre alt. 19./XI. 1911. Der Haarausfall besteht seit mehreren Jahren. Das Haar ist fettig, mäßig starke Schuppenbildung, die Schuppen sind groß. Kopfhaut gegen die Unterlage wenig verschieblich. Sehr starke Anämie und Kopfschmerzen, so daß der Verdacht einer Lues nicht ausgeschlossen erschien; irgendwelche objektive Symptome hierfür waren nicht vorhanden. Auch ergab die bei Beginn der Behandlung vor einem halben Jahre ausgeführte Wassermannsche Reaktion ein negatives Resultat.

Mikroskopisch: Von den ausgekämmten Haaren zeigt eins einen langen Zipfel ohne Kappe (sicher beim Kämmen ausgerissenes Haar). Ein zweites Haar zeigt einen Rest der inneren Wurzelscheide, ist kolbenförmig (wahrscheinlich spontan ausgefallen). Das dritte Haar ist ein Zipfelhaar, das auf der einen Seite einen Rest der inneren Wurzelscheide aufweist (sicher beim Kämmen ausgerissenes Haar).

34. Fräulein S. W., 38 Jahre alt. 23./XI. 1911. Der Haarausfall besteht seit ca. einundeinhalb Jahren. Das Haar ist trocken, es ist starke Schuppenbildung vorhanden, die Schuppen selbst sind klein, es tritt oft Jucken der Kopfhaut auf, dagegen zeigt letztere keine Hyperästhesie.

Mikroskopisch: Zwei ausgekämmte Haare zeigen einen atrophischen Bulbus, keinen Anhang (sicher ausgefallene Haare). Ein drittes Haar besitzt einen etwas atrophischen Bulbus ohne Anhang, dagegen geringe Zipfelbildung.

In erster Reihe galt es nun, wie oben erwähnt, die Frage zu beantworten: In welcher Schicht lösen sich ausgefallene



und ausgerissene Haare aus, und auf welche Weise vollzieht sich die Lösung? Hier zeigte sich, daß dieselbe vorgeht entweder zwischen Haar und innerer Wurzelscheide oder innerhalb der Wurzelscheiden und zwar terminal entweder zwischen Haar und Papille oder durch Ausreißen des Papillenhalses.

Aus dem Angeführten ergibt sich, daß ausgerissene Haare gegenüber ausgefallenen folgende Unterschiede zeigen:

1. Papillenreste,
2. Wurzelscheidenreste,
3. besteht ein Unterschied in der Form des Bulbus.

Die Frage, wie die Papille bei der Umwandlung des Papillenhalses in ein Kolbenhaar sich verändert, konnte aus meinen Untersuchungen naturgemäß nicht beantwortet werden, weil zur Beantwortung dieser Frage der ganze Haarbalg zur Untersuchung herangezogen werden müßte. Dennoch konnte in dieser Frage aus den Haaren einiges geschlossen werden.

Es kann der Befund Nr. 1 als Beweis dafür gelten, daß die Zipfelform in die Kolbenform übergeht. Dieser Schluß ist deshalb gerechtfertigt, weil erstens mikroskopisch nachweisbar Übergangsformen bestehen, außerdem aber weil dieser Befund stets bei denselben Personen erhoben wird. Der gleiche Befund wiederholte sich häufiger und lieferte immer den Beweis dafür, daß das Zipfelhaar die Vorstufe des Kolbenhaares ist und daß beim Kämmen sowie beim leichten Zug die Zipfelhaare ausgerissen werden. Die verschiedene Länge des Zipfelhaares ist ein Beweis für das Emporrücken dieser Haare.

Der Vollständigkeit halber möchte ich erwähnen, daß zu den zahlreichen Untersuchungen auch elektrolytisch entfernte Haare herangezogen werden, welche als absolut gesunde Haare anzusehen sind. Es zeigte sich, daß diesen Haaren die vollständige innere Wurzelscheide anhaftet. Das unterste Ende der Wurzel ist gewöhnlich undeutlich, ein Umstand, der wohl auf die Wirkung der Elektrolyse zu beziehen ist. Bei den elektrolytisch epilierten Haaren erfolgte die Trennung nach der Elektrolyse beim Entfernen mit der Zilienpinzette zwischen innerer und äußerer Wurzelscheide.

Es soll jetzt noch einmal auf die einzelnen Typen eingegangen werden, welche nach der Form des Bulbus zu unter-



scheiden sind. Da man, wie auseinandergesetzt, stets dieselben Formen findet, so erscheint es am zweckmäßigsten folgendermaßen eine Einteilung zu machen:

A. Haare ohne jeden Anhang,

B. Haare mit Anhang.

I mit Zipfel,

II mit Teilen der Wurzelscheide (in einzelnen Fällen kappenförmig).

Es dürfte an dieser Stelle noch darauf hingewiesen werden, daß der Haarausfall älterer Leute neben dem pathologischen vorzeitigen Haarausfall auch senilen Haarausfall zeigt.

Diagnostische und prognostische Bemerkungen.

Es ist durch die Untersuchungen von Pohl-Pinkus festgestellt, daß das im Durchmesser stark verdünnte Haar bezüglich des Wiederwachsens des Haares eine schlechte Prognose gibt. Der verdünnte Durchmesser fällt bei vielen untersuchten Haaren im mikroskopischen Bilde sehr auf und verbindet sich nicht selten mit dem atrophischen Bulbis, denen die Kappe fehlt. Dieser Befund scheint, wenn aus meinen Untersuchungen ein Urteil abstrahiert werden darf, eine äußerst ungünstige Prognose zu geben.

Die bisherigen Beobachtungen sowie der weitere Verlauf dieser Fälle zeigte, daß die ursprünglich gestellte Prognose zutreffend war.

Wenn wir das Gesamtresultat der Untersuchung an ausgefallenen und ausgerissenen Haaren überblicken, so zeigt sich, daß dieselben Typen immer wiederkehren und das spricht dafür, daß gleichartige pathologisch-anatomische Prozesse zugrunde liegen. Die drei Typen sind folgende: *a*) der Bulbus ist ganz atrophisch, hat die Form eines dünnen Kolbens und zeigt außer dem Haare selbst keinerlei anhaftende Masse; *b*) es



besteht eine Kappe mit oder ohne Zipfel (der Zipfel ist verschieden lang), d. h. es haften dem untersten Teile des Haares geringe Teile der inneren Wurzelscheide und eventuell des Papillenhalses an; *c*) das Haar ist auf eine längere Strecke umgeben von größeren Teilen der inneren Wurzelscheide und eventuell sogar von geringen Resten der äußeren Wurzelscheide.

Aus den anatomischen Untersuchungen ist deshalb nur zu sagen, ob die untersuchten Haare wirklich ausgefallene oder bereits gelockerte und leicht entfernbare waren, oder ob sie einfach ausgerissen sind.

Für die Frage, ob der Haarausfall normal (senil) oder ob er vorzeitig ist, kommen nur Veränderungen des untersten Teiles des Haarbalges, Veränderungen der dort vorhandenen Schichten und Zellen in Frage.

Der pathologische Haarausfall unterscheidet sich in seinem anatomischen Verhalten nicht wesentlich von dem senilen.



Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXXV.

Fig. 1. Fall 11. Leitz Ok. 3, Obj. 3. Haar mit atrophischem Bulbus.

Fig. 2. Fall 21. Zeiss Ok. 3, Obj. *A*. Haar mit sehr stark atrophischem Bulbus.

Fig. 3. Fall 7. Zeiss Ok. 3, Obj. *A*. Haar mit starker Kappenbildung.

Fig. 4. Fall 6. Leitz Ok. 3, Obj. 3. Haar mit sehr langem Zipfel.

Fig. 5. Fall 11. Zeiss Ok. 1, Obj. *A*. Haar mit langem, im Emporrücken begriffenen Zipfel.

Fig. 6. Fall 10. Leitz Ok. 3, Obj. 3. Haar mit Kappe und abgerissenem Zipfel.

Fig. 7. Fall 24. Zeiss Ok. 3, Obj. *A*. Haar mit Kappe und langem, dünnen Zipfel.

Fig. 8. Fall 15. Leitz Ok. 3, Obj. 3. Elektrolytisch entferntes Haar.

Fig. 9. Zeiss Ok. 3, Obj. *A*. Barthaar mit starker Kappe und langem Zipfel.

Sur l'Eczéma marginatum de Hebra et sa très fréquente localisation aux pieds.

Par

R. Sabouraud,

Directeur du laboratoire municipal de la Ville de Paris à l'hôpital St. Louis.

(Avec planches XXXVI à XL.)

I. Historique.

En 1860, Hebra décrivit pour la première fois une affection qu'il dénomma Eczéma marginatum (1) et dont il fit du premier coup une description clinique d'une précision admirable. C'est une épidermite, ordinairement sèche, à marche excentrique, déterminant des lésions cycliques ou polycycliques par fusion — à centre bistre — légèrement desquamatives, limitées par une marge rouge de quelques millimètres, lésions ayant pour siège principal, la face interne de la cuisse, au dessous du pli de l'aine, mais pouvant s'étendre au pli interfessier, au pli sus-pubien, et même à d'autres plis naturels, déterminer quelquefois même des lésions disséminées sur divers points de la peau vague en dehors des plis, lésions que Hebra aurait même observées „une fois, sur une femme, aux extrémités". (Fig. 1 et 2.)

La description de Hebra était toute clinique, c'est Köbner en 1864 qui affirma le premier la nature cryptogamique de ces lésions (2); Pick en 1869 revint sur le sujet et affirma de nouveau la présence de mycélium dans l'Eczéma marginatum (3); de même Kaposi (4). Mais dès lors la Dermatologie se désintéressa peu à peu de l'Eczéma marginatum, jusqu'à l'oublier, parcequ'on ne le considéra plus que comme une localisation de trichophytie banale accidentellement survenue aux plis de l'aine . . .

C'est ce que l'École Française pensait dès 1857, avec Devergie, car Devergie, dès cette époque avait rencontré ces lésions et avant Köbner avait donné une figuration de leur parasite (5).



Cependant Fox en 1878 (6), Dubreuilh et Foutrein en 1894 (7), Perrin en 1896 (8) virent l'épidémicité de ces lésions mais aucun d'eux n'y reconnut l'Eczéma marginatum de Hebra, les premiers en firent une trichophytie banale, le dernier, un Eczéma seborrhéique à caractère contagieux.

A cette époque l'Eczéma marginatum était tout à fait oublié, et beaucoup parmi les derniers ouvrages dermatologiques n'en mentionnent même plus l'existence.

Mes premières photographies de cultures du parasite de l'Eczéma marginatum (Epidermophyton inguinale) datent de 1894 (9); mes premières remarques cliniques sur cette affection furent consignées en 1897, dans la Pratique dermatologique (10). Je revins en 1905 dans ma Dermatologie topographique (11) sur ce même sujet, qui fut repris par mon ami le Prof. Photinos d'Athènes dans sa thèse française en 1906 (12). Mais c'est en 1907 que je consacrai à cette affection une monographie complète dans les Archives de médecine expérimentale (13). Dans ce travail, et après avoir étudié la bibliographie de l'Eczéma marginatum de Hebra et reproduit la merveilleuse description qu'il en avait faite, après avoir présenté l'histoire épidémiologique de la maladie, et raconté une épidémie de 23 cas dont je venais d'être témoin, je présentais l'étude microscopique du parasite constant de cette affection, exposant les techniques nécessaires pour l'étudier, et décrivant ses cultures et ses caractères mycologiques spéciaux. (Fig. 3.)

De cette série de travaux, il résulte que l'Eczéma marginatum de Hebra, loin d'être une trichophytie banale, est une affection parasitaire autonome dûe à un parasite toujours le même, lequel n'est pas un trichophyton mais un Epidermophyton spécial. La maladie qu'il détermine présente en outre un aspect, une durée, une épidémicité propre, et mérite à tous égards d'être considérée comme une entité morbide, distincte de toutes autres, au même titre que le Pityriasis versicolor par exemple ou l'Erythrasma.

Les choses en étaient là, lorsque je découvris en 1910 que le même parasite qui fait l'Eczéma marginatum, peut, quoique rarement, se localiser aux doigts des mains, et qu'il habite très fréquemment dans les plis interdigitaux des orteils et y créer une épidermite chronique le plus souvent qualifiée intertrigo ou Eczéma, et mal traitée parcequ'on en méconnait la vraie nature (14).

Déjà en 1892, Djelaleddin Mouktar avait étudié les trichophyties des épidermes cornés épais, à la paume des mains et à la plante des pieds (15). Mais ce qu'il a vu et décrit, ce sont des trichophyties ordinaires, dont la localisation palmaire ou plantaire seule est spéciale mais purement accidentelle. La culture le prouve en montrant que ces trichophyties sont dûes à des trichophytons connus en d'autres régions: trich. violaceum, trich. acuminatum etc. (16) c'est-à-dire à des parasites qu'on peut rencontrer au cuir chevelu sous forme de teigne tondante



or il n'en est pas de même de l'Epidermopbyton inguinale qui n'envahit jamais le poil et reste cantonné aux seules couches cornées épidermiques.

De plus les trichophyties des épidermes cornés épais ont pour siège l'avant pied ou la voute plantaire ou le talon, la localisation de l'Epidermophyton inguinale entre les orteils est tout à fait différente et donne lieu à des symptômes tout autres. La dermatologie connait maintenant les trichophyties vraies, palmaires ou plantaires décrites par Mouktar, tandis qu'elle méconnait encore l'Eczéma marginatum intertrigineux des orteils, toujours pris pour un intertrigo ou un eczéma (17).

C'est ce soi-disant intertrigo ou eczéma intertrigineux des orteils que je voudrais étudier ici, de nouveau, pour mettre mieux en valeur ses symptômes propres, son évolution, sa durée, ses mœurs, son diagnostic clinique et microscopique, et enfin son traitement qui fait d'une affection chronique et interminable une épidermite parasitaire bénigne, aisément curable en quelques semaines par des moyens appropriés.

II. Symptomatique.

Aux pieds, l'Eczéma marginatum débute au fond des plis interdigitaux des derniers orteils sous forme d'une épidermite prurigineuse et desquamative qui se généralise peu à peu à tous les doigts. D'abord, l'irritation n'occupe que le pli interdigital, bientôt, il occupera les plis de flexion des orteils, et comme chaque point touché fait tache d'huile, bientôt toute la région est prise.

La face inférieure et les faces latérales des orteils sont roses, recouvertes d'une peau mince, lisse et un peu moite; dans le fond des plis se voient de petits amas d'épiderme mou, macéré, ou des lambeaux épidermiques adhérents, humides, blancs et nacrés. Dans les plis de flexion sous-digitaux même tableau, mais du côté de l'avant pied, la limite des lésions de desquamation et souvent marquée par un rebord d'épiderme corné décollé. Sur le dos du pied, d'abord on aperçoit seulement une petit rougeur en éventail au niveau de chaque pli interdigital; quelquefois pourtant la lésion déborde sur le dos du pied sous forme d'une rougeur eczématique. Mais cette rougeur reste ordinairement mal délimite, sans marge analogue à celle qui borde ordinairement la lésion de la face

interne de la cuisse. Nulle part l'Eczéma marginatum ne mérite moins son nom qu'en sa localisation entre les orteils.

Sur la face plantaire la lésion s'étend d'avantage, d'une part jusqu'au bout des doigts et de l'autre sous l'avant-pied. Au bout des orteils ce sont de très petites vésicules à tous degrés d'évolution; les unes commencent, grosses comme des chas d'aiguille, d'autres plus grosses sont flétries, sèches, en exfoliation.

Sous l'avant-pied, la lésion est, comme je viens de le dire, souvent cernée en arrière pas un rebord squameux continu. Mais au delà de lui, on voit quelquefois par transparence des vésicules isolées qui commencent; ou bien elles se sont produites, ont séché et se sont ouvertes, montrant leurs bords en exfoliation. Tel est l'aspect de ces lésions toujours prurigineuses, beaucoup plus après une marche, quand le pied est serré dans des bottines et qu'il a chaud; moins démangeantes dans le cas contraire.

Ces lésions livrées à elles-mêmes s'éternisent et durent sur place des années entières. Elles semblent disparaître; on les croit guéries, elles reprennent, sujettes à des exacerbations et à des retours en arrière que rien n'explique et qui ont fait croire jusqu'ici à la nature eczématique de cette affection.

III. Examen microscopique.

Or, sans nier que l'eczéma vrai et l'intertrigo puissent affecter ces régions comme toutes autres, il n'en demeure pas moins (et l'examen microscopique le prouve) que ces lésions sont, de beaucoup le plus fréquemment, de nature cryptogamique et qu'elles représentent certainement la localisation la plus fréquente, la plus durable et la plus souvent méconnue de l'Eczéma marginatum de Hebra.

Il est souvent assez difficile d'en donner la preuve. Et tout récemment il m'est encore arrivé de faire à deux et trois reprises des examens négatifs et de ne rencontrer le parasite que lors d'un nouvel examen, trois mois plus tard. Ceci dépend de deux causes, du choix de la squame à examiner et de la technique d'examen.

1°. Le choix de la squame. Il faut choisir autant que possible une squame encore adhérente à l'épiderme profond, en exfoliation. Il faut la choisir non pas à la surface de l'épiderme corné, surtout quand il est épais et soulevé dans toute son épaisseur, mais à sa face profonde qui touche à l'épiderme rose de rénovation.

2°. La technique d'examen. On ne doit pas déposer cette squame sur une lame porte-objet comme un cheveu teigneux et la chauffer sur la lame dans une goutte de solution potassique à 30%. Il faut la déposer dans un verre de montre contenant la solution potassique et l'y faire bouillir un peu longuement, et la laisser quelques minutes dans la solution chaude, jusqu'à ce qu'on la devine entièrement ramollie et prête à s'écraser en bouillie entre la lame et la lamelle. On la prend alors avec une aiguille ou la dépose sur la lame, on l'écrase avec la lamelle et on examine. On parcourt d'abord toute la préparation avec un faible grossissement de 75 à 80 diamètres environ. A ce faible grossissement un œil exercé remarquera de suite les points où se trouvent des groupements mycéliens qu'on étudiera ensuite à un grossissement de 280 à 300 diamètres.

Faute de pratiquer ainsi cet examen on passera souvent à côté du diagnostic sans le faire. Ces précautions sont capitales et indispensables.

C'est que parmi les squames beaucoup sont soulevées sans avoir été parasitées. Elles sont détachées par un travail parasitaire localisé à des couches épidermiques plus profondes qu'elles. Elles ne contiennent pas de parasites, tandis que les couches épidermiques plus profondes qu'elles, en contiennent. Et dans une squame épaisse la seule face profonde étant parasitée, l'ébullition dans la potasse doit dissoudre toutes les couches épidermiques cornées superficielles pour que le parasite apparaisse. (Fig. 4 et 6.)

Il y apparait sous la forme d'un réseau mycélien très exactement semblable aux réseaux mycéliens trichophytiques. Le mycélium jeune est peu cloisonné, le mycélium plus ancien est coupé de cloisons plus proches qui se séparent en éléments



carrés ou ovales, à peine plus longs que larges. Voici un exemple de son apparence.

IV. Culture du parasite.

La culture n'est pas très aisée mais elle n'est pas non plus très difficile. L'important est de ne porter sur le milieu de culture: (gélose peptone, glucosée ou maltosée à 4%) que des parcelles très petites et finement divisées, sans quoi les cultures seront vite recouvertes de Penicillum, moisissure qui ne manque guère dans les squames épaisses de la plante du pied.

Les cultures ont trois caractères spéciaux et différentiels: leur aspect, leurs transformations pléomorphiques rapides, leurs organes.

α. Aspect. Adultes, les cultures ont une surface poudreuse, une forme rayonnée, une couleur gris jaunâtre, une auréole de couleur citron. Leur centre est ombiliqué et comme encapuchonné par un relief de la culture ainsi que les figures *A* et *B* de la figure 6 le montrent en toute évidence. Et cette forme se reproduit invariablement sur les milieux d'épreuve glucosés et maltosés.

β. Pléomorphisme. Une caractéristique très particulière de ces cultures est leur prompte transformation pléomorphique, lorsqu'on les cultive sur milieux sucrés ou glycérinés. (*C* de la figure 6.)

Dès la 3e ou la 4e semaine, en un point de la culture, naît un duvet blanc qui devient une touffle duveteuse. La même transformation se fait souvent sur plusieurs points à la fois, et bientôt la culture entière est recouverte d'un tapis duveteux blanc. Désormais, les réensemencements reproduiront la culture sous cette forme duveteuse qui est une forme de dégénérescence et jamais sous sa forme primaire perdue. (*D* de la figure 6.)

Mais on peut éviter cette transformation et garder la culture sous sa forme primaire sur milieux azotés non sucrés, sans glycérine, par exemple sur milieux peptonisés simples (18).

γ. Organographie. En prenant avec une baguette de platine une trace de la poudre grise qui recouvre la culture



primaire et en la délayant dans un peu d'eau, on peut savoir d'emblée, en une minute, si la culture est bien celle de l'Epidermophyton inguinale. Car elle présente une innombrable quantité de renferments massués pédiculés latéralement sur les filaments mycéliens ou à leur terminaison. Non seulement on voit ces massues disposées une par une mais par deux, trois, cinq comme des bananes sur un régime (fig. 7).

Et aucun trichophyton, ni aucun parasite cryptogamique connu ne présentent ce caractère qui est tout à fait personnel à l'Epidermophyton inguinale. A ces signes le dermatologiste qui le rencontre, même pour la première fois ne pourra le méconnaître.

V. Mœurs de l'Eczéma marginatum de Hebra.

Je résumerai maintenant ce que nous savons des mœurs de l'Eczéma marginatum.

C'est une maladie parasitaire qui atteint surtout la haute classe de la société, plus souvent les hommes que les femmes. Elle est contagieuse par les rapports sexuels ce qui se comprend aisément, mais elle peut devenir épidémique, particulièrement chez les jeunes gens dans les écoles, et alors le mécanisme de sa transmission nous est inconnu.

Sa première localisation ordinaire est au-dessous du pli de l'aîne, à la face interne de la cuisse, où elle dessine des cercles rouges ou bistre, marginés. Elle peut s'étendre à tous les plis de la région et les dépasser ainsi que l'a dit Hebra. Plus souvent elle se cantonne à l'un ou à deux d'entre eux, plus marquée d'un côté que de l'autre, et particulièrement à gauche, chez l'homme.

Cette maladie peut s'observer de même dans tous les plis: plis axillaires, plis sous-mammaires chez la femme, pli ombilical, pli sus-pubien, même comme localisation princeps, mais surtout comme localisations secondaires.

Très rarement on peut observer des inoculations secondaires sur les surfaces planes avoisinant la lésion première, par exemple sur la cuisse. (Fig. 2.) Mais ces inoculations sont rares et fugaces. Hebra autrefois, et moi l'an passé, nous avons observé, une fois chacun, la maladie aux doigts de la main,





simulant une éruption dyshidroïque et eczématiforme. Je viens d'en observer un second cas.

Cette affection, surtout chez l'homme, peut atteindre les pieds et y créer l'affection intertrigineuse que nous venons de décrire; affection cenace, paroxystique, récidivante, et qu'on n'avait pas rattachée jusqu'ici à sa vraie cause. Le plus souvent la lésion des pieds est consécutive à la lésion inguinale, et on le comprend, car une squame parasitée, détachée et libre, tombant du pli inguinal dans le caleçon peut être conduite dans le bas ou la chaussette, et par elle jusqu'au pli des orteils où elle inoculera sa semence.

Mais souvent nous avons observé l'Eczéma marginatum du pied survivant plusieurs années à la même affection de l'aîne, ou même chez des sujets qui ne se souvenaient pas en avoir jamais présenté dans l'aîne. Quoiqu'il en soit, cette affection, aux pieds, chez l'homme, est extrémement fréquente, car nous avons pu en recueillir vingt trois cas en un an et demi contre deux cas d'eczéma vrai de la même région et un cas de trichophytie banale de l'épiderme corné plantaire du type décrit par Mouktar.

Ces faits justifient l'insistance avec laquelle nous cherchons à mettre ces faits en lumière. Leur importance diagnostique, pronostique et thérapeutique est considérable. La société de Dermatologie de Londres l'a compris lorsqu'elle a mis cette question à l'ordre du jour de sa séance extraordinaire du 16 novembre dernier.

J'ai vu des cas d'Eczéma marginatum du pied soignés comme des Eczémas vrais pendant des mois, quelquefois pendant deux ans et plus — et même par des cures hydro-minérales — comme dans un cas que j'ai publié récemment, alors qu'un traitement mieux approprié en eut raison en 3 semaines. (17.)

Ce sont des erreurs de diagnostic et de traitement qu'on ne doit plus faire et qui sont faciles à éviter.

VI. Traitement.

Quelles sont donc les règles à suivre dans le traitement de cette localisation de l'Eczéma marginatum?



Le plus souvent, le médecin, lorsqu'il est consulté dans son cabinet, ne dispose pas immédiatement du temps nécessaire pour établir de suite son diagnostic par le microscope; voici dès lors ce qu'il devra faire.

Sous prétexte de mettre la région en état de traitement il prendra et flambera un grattoir métallique non coupant tel que l'ancienne spatule à cérat. Et il grattera soigneusement toutes les squames nécessaires à ses examens microscopiques et à ses cultures. Il les déposera entre des lames de verre stériles ou, tout au moins dans une enveloppe de lettre pour les examens ultérieurs. Cela fait, il prescrira des bains de pied chauds, un peu longs, avec savonnage et nettoyage à la pierre ponce, de tous les débris épidermiques macérés, à demie décortiqués, encore adhérents. Il prescrira en outre, après chaque nettoyage ainsi fait, l'application par friction très rude, d'une teinture d'iode mitigée dans la proportion que voici:

Teinture d'iode au dixième	10 *g*
Alcool à 80°	100 „

Et enfin après cette application un poudrage abondant avec du talc boraté:

Acide borique	5 *g*
Borate de soude	10 „
Talc eu poudre	100 „

Cette opération comprenant le bain, le ponçage l'application iodée et le poudrage devra être renouvelée chaque jour pendant une semaine après quoi le médecin reverra son malade.

A supposer qu'il se soit trompé et que le cas soit un simple intertrigo, le traitement aura donné des résultats excellents, et si l'on y joint, à ce moment l'application d'une pommade à l'oxyde de zinc il y a grandes chances qu'on parvienne de suite à la guérison.

Mais, le plus souvent, le microscope aura fourni la certitude de l'origine parasitaire de la lésion. Dans ce cas, on la trouvera améliorée, non guérie, car les petites vésicules intra-épidermophytiques n'auront pas toutes été décortiquées et stérilisées. On montrera alors au malade celles qui restent. au besoin on les ouvrira aux ciseaux, on complètera le ponçage,





et on prescrira, après l'application iodée une pommade chrysophanique au cinquantième, avant le poudrage.

Acide chrysophanique . . . . 0·60 *cg*
Axonge . . . . 30 „
(Poudrer avec de la poudre de talc pur.)

Le plus souvent quand on reverra le malade quinze jours plus tard, la lésion sera, au moins en apparence complètement guérie. Je dis „en apparence“, car on blanchit la lésion avant de la guérir, et on peut trop tôt croire guéries des lésions imparfaitement stérilisées et capables de se régénérer ellesmêmes si le traitement est trop tôt cessé.

Dans quelques cas où l'acide chrysophanique est mal supporté on remplacera la pommade qui le contient par une pommade iodée ou mercurielle forte. Ceci est du détail sur lequel il est inutile d'insister.

Quoiqu'il en soit, lorsque le médecin congédiera son malade guéri, il aura eu tout le temps d'obtenir la culture de son parasite et de la lui montrer en plein développement.

Telles sont les règles à suivre dans le traitement de cette affection. Elles diffèrent essentiellement des règles à suivre dans le traitement d'un eczéma de même siège.

Et ceci nous montre à quel point il y a raison d'insister sur la nécessité pratique d'arriver dans de tels cas à un diagnostic différentiel précis qui met hors de doute le traitement à suivre.

VII. Conolusions.

I. L'Eczéma marginatum de Hebra est bien une entité morbide spéciale dont le parasite constant est l'Epidermophyton inguinale (Sabouraud).

II. Sa localisation aux plix naturels est la règle et ses inoculations à la peau vague rares et fugaces.

III. Sa localisation la plus fréquente, plus fréquente même que sa localisation aux plis inguinaux, est sa localisation entre les orteils et dans leurs plis de flexion.

IV. Cette lésion qui ressemble à un intertrigo banal, ou à un eczéma de la région, est tenace et chronique tant que le diagnostic n'est pas fait.

V. On porte le diagnostic suivant des règles précises pour l'examen microscopique des squames, et pour la culture du parasite.

VI. Le traitement par l'iode et l'acide chrysophanique ou par l'iode et le mercure en pommades, parvient en quelques semaines à en débarrasser le malade, si on commence par exfolier la peau et la débarrasser de tous les déchets d'épiderme corné qui empêchent le médicament de pénétrer jusqu'au parasite.

VII. Mais ici, comme au pli de l'aîne, on parvient plus vite à guérir apparemment la lésion qu'à la guérir effectivement. Et il est nécessaire de continuer le traitement assez longtemps si l'on veut prévenir les récidives in situ qui, pour les raisons qui précèdent sont assez fréquentes.

Bibliographie.

1. F. Hebra. Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. Virchow (Vol. III, p. 31). Erlangen 1860. Enke édit. Traité des maladies de la peau. T. I, p. 523 et suiv. Traduction franç. de Doyen. 1869.
2. Köbner. Klinische Mitteilungen aus der Dermatologie und Syphilis. p. 6. (Erlangen 1864, Enke édit.).
3. Pick. Das Eczéma marginatum. Eine Studie über die Natur und das Wesen dieser Krankheit. Archiv für Dermatologie und Syphilis. 1869. p. 61.
4. Kaposi. C'est sur l'examen de préparations de Kaposi que Hebra admet la présence de mycélium dans l'Eczéma marginatum. I. Vol. de: Archiv für Dermatologie und Syphilis. 1869. p. 163.
5. A. Devergie. Maladies de la peau. 2e Edition. 1857. p. 273. Voir la planche gravée correspondante au texte avec la légende: Herpès inguinal microsporon.
6. Fox. Arch. of Dermatology. Oct. 1878.
7. Dubreuilh. Bulletin de la Soc. de Dermat. et Syph. Séance du 3 août 1894.
   L. Foutrein. Sur une épidémie de trichophytie inguinale. Bordeaux 1895.
8. Perrin. Sur la transmissibilité de l'Eczéma séborrhéique inguinal. Third international congress of Dermat. London. 1896. Séance du 7 août. Transactions. p. 724.
9. Sabouraud. Les trichophyties humaines. 1894. Atlas, fig. 98.
10. Sabouraud. Article Trichophyties de la Pratique Dermatologique. t. IV. 1904. p. 497 et fig. 130.
11. Sabouraud. Dermatologie topographique. 1905. p. 118 et 288.



12. G. Th. Photinos. Contribution à l'étude et au traitement des affections cutanées et ganglionnaires de la région inguino-crurale. Paris Maloine. 1906. p. 51.

13. Sabouraud. Sur l'Eczéma marginatum de Hebra. Archives de médecine expérimentale. 1907. p. 565.

14. Sabouraud. Sur l'existence fréquente d'un soi-disant eczéma des doigts et des orteils dû à l'Epidermophytose inguinale. Annales de Dermatologie. 1910. p. 289.

15. Djelaleddin-Mouktar. La trichophytie des régions palmaires et plantaires. Annales de Dermatologie. 1892. p. 894.

16. Sabouraud. Les teignes. Masson éditeurs. 1910. p. 450.

17. Sabouraud. „L'eczéma" des espaces interdigitaux des pieds est le plus souvent „une teigne". La Clinique. 17 nov. 1911. p. 724.

18. Sabouraud. Sur le pléomorphisme des cultures de Dermatophytes et le moyen de l'empêcher. Archives de parasitologie. t. XII. p. 33. 1908.

Légendes des planches XXXVI à XL.

Fig. 1. Eczéma marginatum de Hebra dans sa localisation typique et avec ses caractères normaux.

Fig. 2. Eczéma marginatum de Hebra. Développement inaccoutumé au cours d'une épidémie. Inoculations secondaires nombreuses sur la cuisse.

Fig. 3. Eczéma marginatum de Hebra. Localisation atypique au pli de l'aisselle.

Fig. 4. Préparation microscopique extemporanée de la squame de l'Eczéma marginatum de Hebra au lieu d'élection. × 300.

Fig. 5. Préparation microscopique extemporanée de la squame de l'Eczéma marginatum de Hebra dans sa localisation aux plix des orteils. × 300.

Fig. 6. *A.* Cultures jeunes d'Epidermophyton inguinale sur milieu d'épreuve.

B. Cultures adultes sur le même milieu.

C. Apparition de la dégénérescence pléomorphique sur la culture primaire en milieu sucré, au cours de la 4e semaine.

D. Culture adulte de la forme dégénérée, pléomorphique, de l'Epidermophyton inguinale.

Fig. 7. Examen extemporané de la poussière de la culture adulte de l'Epidermophyton inguinale, diluée dans une goutte d'eau. × 760.



Die paterne Uebertragung der Syphilis auf die Nachkommenschaft.

Eine kritische Untersuchnng.

Von

Dr. **Carl Schindler** (Berlin).

In den letzten drei Jahren sind mehrere sorgfältige auf exakten Untersuchungen aufgebaute Arbeiten, insbesondere aus der Münchener Frauenklinik, erschienen, durch welche die alte Streitfrage der paternen spermatogenen Übertragung der Syphilis infolge des jedesmal geführten Nachweises von Spirochaeten in dem mütterlichen Anteil der Plazenta in Kombination mit der v. Wassermannschen Reaktion dahin entschieden ist, daß die Übertragung der Syphilis auf die Nachkommenschaft ausschließlich nur durch die zuerst erkrankte syphilitische Mutter per placentam erfolgt. Durch die modernen exakten Untersuchungsmethoden wurde jetzt einwandsfrei erwiesen, was noch wenige Jahre zuvor lediglich durch scharfe klinische Beobachtungen und logische Schlüsse Matzenauer in seiner bedeutenden und heute ziemlich allseitig anerkannten Schrift: „Die Vererbung der Syphilis“ usw. festgestellt hatte, daß es eine paterne spermatogene Vererbung der Syphilis nicht gibt, daß eine gesunde Mutter auch kein syphilitisches Kind gebären kann und daß jede Mutter, die ein syphilitisches Kind zur Welt bringt, selbst zu vor an Syphilis erkrankte und daß die Syphilis des Kindes stets von der Mutter, nicht aber die Syphilis der



Mutter vom Kinde stammt. Alle die bekannten Hypothesen und Theorien unserer besten Autoren erwiesen sich als hinfällig. Es war ohnehin niemals für diese Hypothesen irgend ein sicherer Beweis, irgend eine exakte und glaubwürdige Tatsache erbracht worden. Selten war in einer naturwissenschaftlichen Streitfrage der reinste Subjektivismus und die hartnäckige Verfechtung unnatürlicher Vorstellungen solange herrschend, wie in dieser. Denn bisher stand immer Meinung gegen Meinung und dieselben sattsam bekannten und stets unverdrossen von neuem wieder vorgeführten Krankengeschichten dienten jedem Autor, je nach dem Standpunkt, den er vertrat, zum Beweise für und wieder! Aber auch heute können einzelne ältere Autoren sich noch immer nicht ganz frei machen von den Hypothesen, die sie selbst einstmals aufgestellt, oder so lange Jahre hindurch gelehrt haben und liebäugeln noch immer mit den geheimnisvollen, mystischen Vorstellungen der Zeitepoche vor Schaudinn — v. Wassermann. Nur steht jetzt nicht mehr Meinung gegen Meinung, sondern Glaube gegen Beweis! Die ausschließlich materne Übertragung der Syphilis per placentam ist bewiesen, man kann sie zeigen und sichtbar machen, makroskopisch und mikroskopisch. Man darf daher den wenigen älteren Autoren, die immer noch die alten Hypothesen wieder in die Debatte werfen, zurufen: Der Worte habt Ihr nun genug gewechselt, laßt uns jetzt endlich Taten sehen, zeigt uns einmal einen Vorgang, eine Tatsache, experimentell oder makroskopisch oder mikroskopisch, so, daß die spermatische germinative Übertragung der Syphilis, wie die materne, einwandsfrei bewiesen ist. Wir müssen daher es durchaus ablehnen, daß uns als Beweis in der Ära Schaudinn — v. Wassermann wieder die alten aus der Literatur bekannten für die Entscheidung der Streitfrage unzulänglichen Krankengeschichten von Kassowitz, Hochsinger und anderen vorgeführt werden, als ob es in der Jetztzeit gar keine Mütter mehr gäbe, die syphilitische Kinder gebären, bei denen die Vertreter der Lehre von der paternen Übertragung der Syphilis mit weit besseren Untersuchungsmethoden das beweisen können müßten, was sie bisher an dem Krankenmaterial der



vergangenen Epoche nicht beweisen konnten. Diese alten Krankengeschichten sind von Matzenauer so scharfsinnig und gründlich analysiert, daß man sie nicht mehr ausgraben und zitieren darf. Denn der Einwände bestehen viele: ungenaue Beobachtung, falsche Schlüsse durch die Annahme des post hoc ergo propter hoc, unbekannt gebliebene Reinfektion oder unbekannt gebliebene hereditäre Syphilis Erwachsener oder unbekannt gebliebene Infektion der Säuglinge und der Mütter post partum. Auch fehlen genaue Angaben der Zeitdauer, die zwischen der Ehe einer Frau erst mit einem syphilitischen und dann mit einem gesunden Manne verstrichen war und ob eine etwaige Behandlung sicher ausgeschlossen werden konnte und dergl. mehr. Es nützt auch nichts, Matzenauer als Anhänger der maternen Übertragung der Syphilis zu zitieren, aber über seine Schriften hinwegzulesen, denn hinter Matzenauer steht die moderne experimentelle Wissenschaft. Wir müssen auch alle Analogieschlüsse ablehnen, die für den Vorgang der Syphilisübertragung deshalb geltend gemacht werden, weil unter ganz besonderen Umständen bei einzelnen Tieren durch ganz anders geartete und geformte Mikroben mit ganz anderen Lebensgewohnheiten und Lebensäußerungen eine Übertragung der Krankheit auf die Frucht experimentell erweislich war. Wir werden sehen, daß manche der vorgebrachten Analogieschlüsse entweder ganz unhaltbar sind oder gerade das Gegenteil von dem beweisen, was sie beweisen sollten. Von diesen Gesichtspunkten aus will ich, ohne mich zu sehr in Einzelheiten zu verlieren, in großen Zügen mit objektiver Kritik feststellen, was ist und was nicht ist! Schon der dem einzelnen Autor in einer Festschrift zur Verfügung stehende Raum verbietet hier, historisch-literarisch die ganze Frage noch einmal von vorn an aufzurollen und Bekanntes zu wiederholen oder die einzelnen bekannten Vertreter ihrer ebenso bekannten Theorien der Reihe nach persönlich in die Diskussion zu ziehen und zu ihren Anschauungen Stellung zu nehmen. Das ist vor mir oft genug und erfolglos geschehen. Es liegt in der Natur des Menschen, daß er einen persönlichen Standpunkt gegen Angriffe zu verteidigen und aufrecht zu erhalten sucht. Ich werde daher, da ich nur eine

objektive Kritik der Dinge, der Sachen, nicht der Autoren beabsichtige, immer nur, wo es nicht anders geht, einen bestimmten Autor zitieren.

Für die Möglichkeit der paternen Übertragung der Syphilis auf die Nachkommenschaft wird auch ganz neuerdings immer noch die Behauptung wieder angeführt:

1. eine Behandlung des Mannes führt zu gesunden Kindern;

2. Neue Heirat führt zu gesunden Kindern. Aber wieder werden ohne jede Kritik die alten Fälle von Hochsinger und Kassowitz angeführt, die schon Matzenauer als nicht beweiskräftig ablehnte, weil in allen Fällen die Infektion der Mutter bis zu 7 und 8, sogar zu 9, 10 und 11 Jahren zurücklag. Es entsprach daher der allgemeinen Erfahrungstatsache von der Abschwächung der Syphilis durch die Zeit, daß schließlich im achten, zehnten oder elften Jahre statt syphilitischer Kinder, gesunde Kinder geboren wurden. Außerdem war in dem einen der zum Beweise angeführten Fälle der Mann ja zehn Jahre hindurch mit Quecksilber behandelt worden, immer wieder gebar die Frau syphilitische Kinder und endlich im elften Jahre nach zehnjähriger Behandlung kam ein gesundes Kind zur Welt. Das ist doch nicht wunderbar. Andererseits liegen so erdrückend viele Beobachtungen und Erfahrungen der Ärzte vor, daß auch die mehrjährige Behandlung des Mannes oder auch der Frau, doch nicht eine gesunde Nachkommenschaft herbeiführte, so daß man endlich eingestehen sollte, daß es nicht wahr ist, daß eine Frau fortab gesunde Kinder zur Welt bringt, wenn man den Vater behandelt oder wenn dieselbe Frau von einem gesunden syphilisfreien Mann schwanger wird. Von keinem Autor wird bestritten, daß rezent syphilitische Väter mit sogar manifesten Symptomen, allen vorgefaßten Meinungen zum Trotz, und zwar häufig, wenn nur die Mutter nicht infiziert wird, gesunde Kinder hatten, deren Gesundheit durch nachträgliche Infektion erwiesen war. Aber nun gut, wenn die Syphilis des Fötus durch die Behandlung des Vaters zu verhindern wäre, warum behandeln selbst die Anhänger der paternen spermatogenen Syphilisübertragung wie Fournier nicht den Vater, sondern die Mutter? A. Fournier

sagt in seiner kleinen Schrift: Hereditäre Syphilis, deren Prophylaxe und Therapie. (Übersetzung von Dr. Neumann, Wien, 1910): „Die günstige Wirkung der Quecksilberbehandlung der schwangeren Mutter zeigt sich besonders in jenen Fällen, wo Frauen syphilitischer Männer abwechselnd lebende Kinder zur Welt bringen oder teilweise abortieren, teils frühreife oder tote Früchte gebären.“ Am Schluß dieses Kapitels schreibt Fournier fett gedruckt: „Die Merkurialbehandlung der schwangeren, wenn auch gesunden Mütter ist präzise(!) indiziert, wenn das Kind ex patre von hereditärer Syphilis bedroht ist!“ Das ist das Versöhnende und Gute an Fournier, daß er die praktische Erfahrung und Erkenntnis nicht einer Theorie, die er mit Leidenschaft vertritt, zum Opfer bringt. Wir müssen endlich einmal einen Strich unter die alte lückenhafte Kasuistik machen und dürfen dieselbe nicht ewig mit uns herumschleppen. Aus der neueren Zeit aber sind bereits exakt beobachtete Fälle bekannt, in denen syphilitische Mütter in zweiter Ehe mit einem gesunden Manne, der auch gesund blieb, trotzdem noch längere Zeit syphilitische Kinder gebaren! Baisch schreibt in seiner Arbeit: „Die Vererbung der Syphilis auf Grund serologischer und bakteriologischer Untersuchungen: „Es ist eine kleine aber exakt beobachtete Reihe von Fällen bekannt und zum Teil auch serologisch durchgeprüft, wo eine klinisch vollkommen gesunde Frau vom ersten Manne, einem Luetiker, mazerierte syphilitische Kinder zur Welt brachte und von einem zweiten und dritten völlig gesundem Manne gleichfalls syphilitische Kinder geboren hatte, während dieser zweite und dritte Mann dauernd klinisch und serologisch gesund blieb. Engelmann hat einen solchen ganz besonders überzeugenden, weil auch serologisch durchaus exakt untersuchten Fall publiziert und schon Matzenauer erwähnt mehrere klinisch einwandfrei beobachtete Fälle. Diese Fälle lassen eben keine andere ungezwungene Deutung zu, als daß die scheinbar gesunde Frau in Wirklichkeit doch luetisch war und die Lues auf ihr, vom Vater her gesundes Kind übertrug.“ Hingegen argumentiert Hochsinger noch im Jahre 1910, (!) daß in Fällen, wo die luetische Reihe

der Kinder durch ein gesund bleibendes Kind unterbrochen ist, die Befruchtung durch einen mit dem Fhegatten nicht identischen luesfreien Mann (also Ehebruch) angenommen werden muß! Ich glaube, diesem Satz eine kritische Bemerkung nicht hinzufügen zu müssen. Ich bin nur neugierig, was Hochsinger erwidern könnte, wenn ich jetzt so sagen wollte: Die meisten Ehemänner sind ja vor der Ehe mehr oder weniger gut behandelt worden. Gewöhnlich im dritten bis siebenten Jahre nach der Infektion heiraten sie, in den meisten Fällen erscheinen sie klinisch vollkommen symptomlos, nicht mehr infektiös und trotzdem erzeugen sie mit ihren gesund in die Ehe tretenden Frauen syphilitische Kinder. Das wird ja immer als Beweis für die paterne spermatogene Infektion angeführt! Aber mit nichten! Alle diese gesund in die Ehe tretenden Frauen, die von den klinisch vollkommen latenten Männern syphilitische Kinder gebären, sind von einem mit dem Ehegatten nicht identischen rezent syphilitischen noch im infektiösen Primärstadium der Krankheit stehenden Manne geschwängert worden! Genug hiervon. Gehen wir weiter.

Das Gesetz von Colles-Baumes, nach dem die Mütter luetischer Kinder immun gegen die Syphilis der eigenen und auch der fremden Kinder sind, wurde von den Anhängern der spermatisch germinativen Übertragung der Syphilis als eine Hauptstütze ihrer Hypothese so gedeutet, daß die Mütter zwar immun, aber syphilisfrei seien, was ganz besonders durch die sogenannten Ausnahmen des Gesetzes von Colles-Baumes erhärtet werde. Nun gibt es überhaupt keine Ausnahmen von dem Colles-Baumesschen Gesetze! Alle in der Literatur angeführten Fälle der vergangenen Zeit wurden von Matzenauer gründlichst analysiert und nicht ein einziger Fall hielt ernster und strenger Kritik stand. Entweder konnte nicht ausgeschlossen werden, daß das Kind extrauterin die Syphilis erwarb und die Mutter infizierte, oder daß die rezenten Syphiliserscheinungen der Mutter Rezidive einer bereits bestehenden, aber übersehenen, schon vor der Entbindung erworbenen Lues waren oder die Fälle waren so schlecht beobachtet und beschrieben worden, daß man sich scheuen mußte, überhaupt ein Urteil abzugeben.

Das Gesetz von Colles-Baumes ist heute durch die exakten Untersuchungsmethoden, durch die Prüfung der Sera und den positiven Nachweis von Spirochaeten in dem mütterlichen Plazentargewebe usw. in seiner Bedeutung klar erkannt: Mütter syphilitischer Kinder sind ohne Ausnahme nicht immun, sondern syphilitisch. Es gibt keine Ausnahmen dieses Gesetzes und es gibt überhaupt keine Immunität gegen Syphilis, wie Neisser experimentell erwiesen hat. Kommt überhaupt keine Immunität zustande, so können auch keine Immunstoffe etwa durch die Plazenta hindurch vom Kinde auf die Mutter übergehen, zumal es lange bekannt ist und feststeht, daß Immunsubstanzen stets nur von der Mutter auf das Kind, nicht umgekehrt, übergehen. Die Schlüsse von Opitz und Bab sind falsch. Die positive Reaktion der Mütter kann man aber auch nicht so erklären, daß etwa die Hemmungskörper vom Kinde gebildet und nur per placentam auf die Mutter übertragen werden. Denn die positive Reaktion der Mütter verschwindet nicht nach der Geburt des Kindes und die Sera von Mutter und Kind können verschieden reagieren. Die Plazenta bildet eine für den Hemmungskörper unübersteigliche Scheidewand und der hemmende Körper wird in dem Organismus erzeugt, in dem er gefunden wird. Die Arbeiten von Baisch, Trinchese, Weber aus der Münchener Frauenklinik, die sich auch gegen eine paterne spermatogene Übertragung der Syphilis aussprechen, lassen einen Zweifel darüber nicht zu. Aber auch die negativ reagierenden Mütter sind syphilitisch. Denn Trinchese, ebenso Baisch, Weber fanden auch bei diesen stets! im maternen Anteil der Plazenta und im intervillösen Raum Spirochaeten. Die ganze Frage der Übertragung der Syphilis auf die Nachkommenschaft, wie man sich auch zu ihr stellen mag, ist ja gar nicht zu klären und zu lösen, ohne eingehende Untersuchung der Plazenta und der Nabelschnur. Dieser Aufgabe haben sich die genannten Gynäkologen mit Erfolg unterzogen und dadurch den Vorgang der Übertragung der Syphilis auf die Nachkommenschaft auch ihres mystischen Dunkels entkleidet. Nun war ich überrascht, daß Neisser in seinem bedeutenden und sonst so durchaus



modernen auf dem exakten Experiment aufgebauten großen Werk, Beiträge zur Pathologie und Therapie der Syphilis, 1911, gerade in dieser Frage mit dem einen Fuß noch auf dem morschen Boden der Vergangenheit, mit dem anderen auf dem festen, zum Teil von ihm selbst gepflügten, fruchtbaren Boden der Gegenwart steht. Neisser erwähnt wieder die alten Fälle von sogenannten Ausnahmen des Gesetzes von Colles-Baumes, die eben nun einmal der eingehendsten Analyse von Matzenauer nicht Stich gehalten haben. Neisser aber glaubt, daß diese Fälle doch die Möglichkeit beweisen: „Auch eine vollständig gesunde Frau kann ein vom Vater her syphilitisches Kind zur Welt bringen." Neisser geht aber noch weiter, indem er zwar auch auf Grund der eigenen Untersuchungen in seinem serologischen Institut die Mütter syphilitischer Kinder nicht für immun, sondern für syphilitisch hält, aber den Standpunkt vertritt, daß diese Syphilis solcher Mütter einen eigenartigen und anderen Verlauf nehme als sonst, der vielleicht doch auf eine rein paterne Infektion der Frucht zurückgeführt werden müsse. Neisser hält es für möglich, daß eine gesunde Mutter ein syphilitisches Kind gebären könne, indem sie von ihrem Kinde retroinfiziert werde und daß diese Mütter, welche von ihrem Kinde in utero infiziert werden, später niemals sekundäre und tertiäre Erscheinungen zeigten. „Um so nachdrücklicher aber," fährt Neisser fort, „muß ich die Frage aufwerfen: Wie erklärt sich der ganz eigenartige, auch von sekundären Erscheinungen freie Verlauf der Syphilis bei solchen Müttern? Und weist dieser eigenartige Verlauf nicht vielleicht doch darauf hin, daß hier ganz eigenartige Infektionsverhältnisse sich abspielen?"

Zunächst ist zu entgegnen, — und auf diesem Standpunkt steht ja Neisser selbst — daß es nur eine einheitliche Syphilis gibt, auf welchem Wege auch immer, durch welchen Infektionsmodus auch die Spirochaeten in den Körper gelangten. Die Spirochaeten finden immer sehr bald den Weg in die Lymphwege und die interzellulären Saftspalten der Organe. Es gibt nur eine einheitliche Syphilis, die dadurch gekennzeichnet ist, daß 1. sehr bald eine

allgemeine Generalisation derselben eintritt, 2. solange Spirochaeten im Körper noch vorhanden sind, eine positive Serumreaktion besteht und 3. nach einer zeitlich unbegrenzten Latenz, die durch interkurrente Eruptionen unterbrochen sein kann, entweder Heilung eintritt, oder der Ausgang in Paralyse und Tabes erfolgt. Da derselbe Ausgang, entweder in Heilung oder in Paralyse und Tabes, auch den hereditären Syphilitischen beschieden ist, bei denen ja ein besonderer Infektionsmodus stattfindet, insofern sie keinen Primäraffekt bekamen und auf dem Blutwege infiziert wurden, so ist eben daraus schon ersichtlich, daß es an sich ganz nebensächlich ist, ob Primäraffekte entstehen oder nicht, wo solche entstehen, ob auf dem kutanen oder auf einem anderen Wege das Syphilisgift in den Körper eingedrungen ist. Jedenfalls unterscheidet sich auch die hereditäre Syphilis in ihrem weiteren Verlauf prinzipiell in keiner Weise von der auf kutanem Wege erworbenen Syphilis der Erwachsenen. Die Frage ist aber auch dadurch experimentell entschieden, daß Uhlenhut, Sowade typische Sekundärsyphilide auf der Haut von Kaninchen entstehen sahen, wenn sie intrakardial, intravenös oder intra hepar mit Reinkulturen von Spirochaeten geimpft hatten.

Auch können wir heute ja nicht mehr die Syphilis danach klassifizieren, ob sich sekundäre oder tertiäre Symptome entwickeln, die ja beide durch ein und dieselbe Spirochaete verursacht werden, nachdem wir alle und Neisser selbst voran, schon eine positive Reaktion des Serums allein, ohne daß klinisch manifeste Erscheinungen bestehen, nicht nur als Symptom der Syphilis, sondern auch als Rezidiv der Syphilis betrachten. Aber weiter! Gibt es nicht auch zahlreiche Männer, bei denen trotz sorgfältigster Beobachtung weder krankhafte Symptome nachzuweisen sind, noch anamnestisch irgend eine Tatsache vorliegt, daß sie jemals infiziert worden sind? Die Kranken wissen nichts von einem Primäraffekt, sie wissen nichts von sekundären Erscheinungen, trotzdem sie sich sorgfältigst daraufhin beobachtet haben — und auch erkrankten Ärzten ist es nicht anders gegangen — sie bekommen später tertiäre Erscheinungen oder



auch keine, ohne irgend etwas von ihrer Syphilis zu wissen! Allein die Blutuntersuchung stellt dann zufällig fest, daß sie an Syphilis erkrankt sind, oder der Ausgang in Paralyse ließ in der vergangenen Zeitepoche den Schluß zu, daß eine Infektion erfolgt war. Ich selbst habe allein im Monat Oktober 1911 bei meinem kleinen Material vier Fälle beobachten können, bei denen überhaupt die Infektion mit Syphilis oder der Zeitpunkt derselben absolut nicht festzustellen war. Es wäre überhaupt nicht festzustellen gewesen, daß die Kranken syphilitisch sind, wenn wir nicht in den modernen Untersuchungsmethoden, in der Wassermannschen Reaktion ein Mittel gehabt hätten, die Syphilis aufzudecken.

1. Deutscher aus den Tropen kehrt nach Deutschland zurück, um sich zu verloben. Ernster Mann, beste Familie. Ein Freund rät dem Herrn, weil er aus einem sehr verseuchten Lande käme, sich doch sein Blut untersuchen zu lassen. Gesagt, getan! W. R. stark positiv. Der Mann hat nicht die allermindeste Ahnung von einer früheren Infektion, hat nie etwas bemerkt, ist nie behandelt worden, ich selbst konnte auch nicht das allermindeste von etwaigen Residuen finden. Ein Verwandter des Mannes, der Arzt ist, bezeugt, da er den Patienten von Jugend auf kennt, daß eine hereditäre Lues nicht vorliegt. Nach Behandlung W. R. schwach positiv.

2. Junger Kollege, Neurastheniker und Syphilidophobe quantum satis. Beobachet sich seit Jahren täglich, ob er luetische Symptome entdeckt. Hatte als Schiffsarzt Angina und benutzte einen Spatel, den er tags zuvor bei einem Matrosen gebraucht hatte, von dem er aber auch nicht weiß, ob er Lues hatte. Der Spatel lag 24 Stunden in Karbolwasser und wurde vom Kollegen vor dem Gebrauch abgewischt. Ein zweiter Arzt des Schiffes beobachtete damals den Kollegen an Bord, es zeigte sich keine Syphilis. Der Kollege kam wegen Gonorrhoe zu mir. Dabei klagte er stets: „Ich werde schon auch Lues haben, ich beobachte mich täglich, ich finde nichts, aber ich traue nicht.“ Um Ruhe zu haben vor den ewigen Klagen ließ ich Meier selbst W. R. anstellen, absolut negativ. Nichts klinisch nachzuweisen, auch nicht im Halse. Nach einiger Zeit ist der Kollege wieder da, er habe doch Lues, es pickt ihn da und pickt ihn dort, ich lache und sage, „gehen Sie nur wieder zu Meier“. Und? Dieses mal Reaktion absolut positiv. Klinisch nicht das geringste aufzuspüren, Gesundheitszustand blühend. Lues ohne Symptome, trotzdem der hypochondrische Kollege jahrelang auf sich aufpaßt.

8. Ein Herr will sich verheiraten. Er habe vor ca. 8 Jahren einmal eine kleine Röte am Penis gehabt, der Arzt habe gesagt, es sei keine Lues, habe ihn eine Zeit lang beobachtet, Exanthem ist nicht bemerkt worden. Er habe nie etwas auf der Haut gehabt und sei nicht behandelt

worden. Da man jetzt feststellen könne, ob man Lues habe oder nicht, bitte er um Blutuntersuchung. W. R. absolut positiv.

4. Junger Mann von Arzt zur Diagnose geschickt. Es waren am Rücken wenige ganz zirkumskripte, im Abheilen begriffene Makulae zu sehen, die von einem parasitären Ekzem kaum zu unterscheiden waren. Lues nicht bekannt. Ich erklärte, daß ich mich ohne W. R. nicht bestimmt äußern könne, da die Makulae nicht mehr sehr charakteristisch seien. W. R. stark positiv. Von einer Infektion weiß der Patient nichts; er suchte deshalb den Arzt auf, weil sein Kamerad, mit dem er zusammen wohnt, Bubo und Exanthem hatte und er sich untersuchen lassen wollte, ob er etwa schon angesteckt sei und um zu fragen, wie er sich zu verhalten habe. Gerade dieser Fall wäre in der Zeit vor Wassermann kaum diagnostiziert worden und beträfe er eine Frau, so wäre diese als gesund bezeichnet worden.

Diese vier Fälle konnte ich in einen Monat beobachten. Kommt das bei Frauen vor, dann wird der Verlauf als ein besonderer hingestellt, bei Männern hingegen heißt es sehr richtig, daß der Primäraffekt, daß eine Roseola auch so unbedeutend sein können, daß sie übersehen werden und daß die Lues jahrzehntelang latent bleiben kann. Aber ich erhebe jetzt die Gegenfrage: Wie erklärt sich bei Männern der gar nicht etwa so seltene ganz eigenartige vollkommen symptomenlose Verlauf der Syphilis ohne Primäraffekt und ohne Sekundärerscheinungen? Darf man wirklich analoge Fälle, wenn sie Frauen betreffen, als eine Syphilis mit eigenartigem Verlauf hinstellen? Darf man überhaupt noch durch etwas anderes, als den serologischen Befund und das Vorhandensein oder Fehlen von Spirochaeten den Artbegriff der Lues umgrenzen? Ob sekundäre oder tertiäre Symptome auftreten, ob sie nur einmal oder mehrmals auftreten, wann sie auftreten, ist nebensächlich, denn der Artbegriff Lues kann durch die Symptome, durch die Symptomatologie nicht erweitert oder eingeschränkt, oder modifiziert werden! Wir wissen heute durch die serologische Prüfung, daß weit mehr Menschen, Männer, Frauen, Kinder, als wir je ahnen und befürchten konnten, als gesunde Menschen gelten, weil sie frei von klinischen Symptomen sind, während eine ganz zufällig

vorgenommene Blutuntersuchung die zwar klinisch latente, aber serologisch manifeste Syphilis zu Tage fördert.

Wir lehnen, und ja Neisser selbst, eine Syphilis hereditaria tarda als eine etwa eigenartige Form der Lues ab und identifizieren die Syphilis hereditaria überhaupt, in ihrem weiteren Verlaufe, vollkommen mit der auf kutanem Wege erworbenen Syphilis der Erwachsenen. Und was dem hereditär Syphilitischen recht ist, ist den Müttern billig! Nun machten Plaut und Döring in der Münchner psychiatrischen Klinik Untersuchungen an Kindern und Ehegatten von Paralytikern. In der Reihenfolge der Aufnahme der Paralytiker wurden, so wie sie kamen, einmal als Stichprobe 54 Familien von Paralytikern, im ganzen 146 Angehörige, 46 Ehegatten und 100 Kinder, serologisch, somatisch und psychisch untersucht. Ein drittel der Kinder hatten noch positive W. R., während darunter einzelne Geschwister oft bereits schon negativ reagierten. Von den Ehegatten reagierten 32·6% positiv. Die Übertragung der Syphilis war nach den Autoren kaum irgendwo erkannt worden und daher auch fast in keinem Falle eine Behandlung je eingeleitet worden. An die Möglichkeit einer konjugalen und kongenitalen Syphilis war nie gedacht worden, auch die Ehefrauen der Paralytiker waren unbehandelt geblieben und galten als gesund. (Konjugale Paralyse wurde nicht beobachtet, unter den Paralytikern befanden sich acht Frauen.) Andererseits fand wieder Bering in der Kieler Hautklinik bei der Untersuchung von 37 hereditären Kindern bis zu 73% positive W. R. bei gleichzeitig bestehender Keratitis parenchymatosa oder Kniegelenkschwellung; achtmal konnten auch radiäre Narben an den Lippen festgestellt werden. Hereditär Luetische erkranken nicht nur nach vorangegangener völliger oder teilweiser Latenz an juveniler Paralyse, sondern sogar an Paralyse im klassischen Alter, anfangs der dreißiger und anfangs der vierziger Jahre! Müller berichtete über einige Fälle aus der psychiatrischen Klinik der Kölner Akademie. Die hereditäre Lues war namentlich bei den Frauen durch typische Stigmata gesichert, sie waren 42 bis 44 Jahre alt, noch virgines; im Alter von 13 und im



Alter von 18 Jahren hatten sie einige Quecksilbereinreibungen bekommen wegen Ulcera cruris und Iritis. Dann blieben sie wieder frei von Symptomen, bis sie im klassischen Alter der Paralyse doch noch an dieses Endstadium der Syphilis gelangten und zugrunde gingen. Verhält sich also nicht die hereditäre Lues bezüglich der Dauer und der Unterbrechung ihrer Latenzphasen, ganz so wie bei Erwachsenen, Männer oder Frauen, Nulliparen oder Multiparen? Bleibt nicht der Artbegriff Lues ganz unberührt davon, ob und wie im weiteren Verlauf der Krankheit, nachdem einmal die Infektion stattgefunden hat, der einzelne Kranke individuell reagiert, ob die Infektionserreger durch die Haut oder durch den Blutweg, wie bei den hereditär Syphilitischen, in den Körper drangen, ob typische Primäraffekte sich entwickelten oder ausblieben? Und nur bei Müttern soll man berechtigt sein, wenn sie zu gleicher Zeit syphilitisch und schwanger geworden sind, eine ganz eigenartige Form der Lues zu konstruieren? Es ist aber auch gar nicht richtig, daß diese Mütter niemals sekundäre und tertiäre Erscheinungen bekommen. Siegmund sagt mit wenigen klaren Worten: „So oft ein Kind zweifellos Syphilis aus dem Uterus auf die Welt brachte (also eine wahre und angeborene Syphilis darbot), fand ich auch an der Mutter mehr oder minder deutlich entwickelte Erscheinungen von Syphilis. Mir ist kein genau untersuchter und lange genug beobachteter Fall bekannt geworden, in welchem die Übertragung der Syphilis auf sein Kind durch den Erzeuger vermittelt worden und die Mutter dabei gesund geblieben wäre. Ich bin daher zu der Ansicht gelangt, daß die Erbschaft der Syphilis zunächst von der Mutter ausgeht." Auch Fournier behauptet gar nicht in seinem Buche „Die Vererbung der Syphilis", daß die Syphilis par conception ohne sekundäre und tertiäre Symptome verläuft. Er unterscheidet nur eine Syphilis par conception, bei der, wie bei jeder anderen Syphilis sich Sekundärsymptome sehr bald! und später tertiäre! Erscheinungen entwickeln und eine Syphilis par conception tardive, für diejenigen nicht seltenen Fälle der Syphilis par conception, in denen die Mütter bei jedesmaliger

Untersuchung latent, frei von klinischen Erscheinungen befunden wurden. Aber Fournier selbst gesteht dann zu, daß diese Syphilis par conception tardive eine von ihm unbewiesene Hypothese sei, indem die dauernde Latenz dieser scheinbaren symptomlosen Mütter nicht erwiesen ist, daß im Gegenteil durch die Beobachtungen von Hutchinson, Barthélemy, Carrier, ihm selbst und anderen feststeht, daß schließlich doch noch sekundäre und tertiäre Rezidive gefunden wurden. Auch die Syphilis par conception hat demnach gar nichts Eigenartiges an sich und unterscheidet sich in nichts von der Syphilis der Männer oder der Hereditärsyphilitischen. Es gibt keine Syphilis hereditaria tardive, keine Syphilis par conception tardive, es gibt nur eine einheitliche Syphilis, charakterisiert durch die Generalisation des Virus, durch die positive Wassermannsche Reaktion und den Ausgang entweder in Heilung oder in Paralyse!

Nun ließen sich aber vielleicht doch, wenn man nach Erklärungen sucht, einige Ursachen auffinden, aus denen es ersichtlich werden könnte, warum die sogenannten Collesschen Mütter vielleicht in einem etwas höheren Prozentsatz als Männer und kinderlose Frauen in der Latenzperiode keine anderen Symptome darbieten, außer, daß sie eine positive W. R. haben.

1. Schon nach unseren bisherigen Orientierungen durch die v. Wassermannsche Reaktion, und wir stehen erst am allerersten Anfange der seriologischen Untersuchungen der syphilitischen Familie, müssen wir doch mehr als bisher damit rechnen, daß unerkannt latent hereditär syphilitische Mädchen, die für syphilisfrei gehalten werden, in die Ehe resp. in den außerehelichen Geschlechtsverkehr eintreten. An solchen Frauen, mögen sie schwanger geworden sein oder nicht, können wir nicht Frühsymptome beobachten, wir können höchstens Spätsymptome erwarten. Aber nicht unbedingt. Denn nicht alle Syphilitiker bekommen ja Spätsymptome und andererseits konnte Siegmund in 30 bis 40% aller Gummen, die er überhaupt feststellte, keine Antezedentien der

Syphilis feststellen. Ferner haben sich unsere Anschauungen über die Infektiosität der Spätformen der Syphilis gewandelt. Auch darin zeigt sich die Syphilis einheitlich, daß die Spät- und Frühformen in gleicher Weise infektiös sind; es kommt nur auf die Lokalisation an, nur darauf an, ob die Syphilisprodukte so lokalisiert sind, daß die Kontaktinfektion begünstigt oder erschwert wird.

2. Stammen alle Beobachtungen dieser Frauen aus der vergangenen Zeitepoche! Die Frauen können Rezidive haben in der Form von irgendwelchen Organerkrankungen, die nicht als spezifisch erkannt wurden und auch heute oft nur zu erkennen sind, wenn der innere Kliniker daran denkt, eine Blutuntersuchung vorzunehmen. Ich brauche nur die Erkrankungen des Herzens, der Gefäße und die Epilepsie zu nennen. Ohne die Wassermannsche Reaktion konnten wir bisher rein symptomatisch keineswegs die genuine Epilepsie, die genuine Herz- und Gefäßerkrankung von der syphilitischen trennen.

3. Die Quantität der im Körper angesiedelten Spirochaeten ist sicherlich nicht außer Rechnung zu stellen. Wir können vielleicht hypothetisch annehmen, daß die multiparen Frauen deshalb weniger häufig manifeste Symptome darbieten, als Nullipare, weil mit jeder Schwangerschaft infolge des traumatischen Reizes durch das Hineinsinken und die Einbettung des wachsenden befruchteten Eies und Embryos in die Uterusschleimhaut Spirochaeten provokatorisch in den Uterus, insbesondere zur Ansatzstelle der Plazenta hingelockt werden. Sehen wir ja auch sonst, nicht nur nach erheblichen Traumen, sondern schon nach schwächeren Reizen, wie z. B. einer lokalen Hyperämie der Haut, Spirochaeten schon vor dem Ausbruch des allgemeinen Exanthems sofort in diesen Bezirk hineinwandern und in Aktion treten. Es kommt hinzu, daß die Bedingungen für die Ernährung und Vermehrung der Spirochaeten im schwangeren Uterus ganz einzigartig günstige sind durch die gewaltige Auflockerung des intermuskulären Bindegewebes, durch die Erweiterung aller Blutgefäße, durch die Vermehrung der Lymphbahnen und ihre gleichzeitige Erweiterung, durch die mächtige Wucherung der Uterusschleimhaut



und die Vermehrung und das Wachstum aller Muskelzellen. Alles dies bei einer gleichmäßigen Bruttemperatur innerhalb der Bauchhöhle in dem abgeschlossenen Cavum uteri. Um wieviel ungünstiger sind die Lebensbedingungen für die Spirochaeten z. B. in dem so oberflächlich gelegenen Hautorgan. Nun brauchen wir nur irgend ein Werk von Fournier aufzuschlagen „Die Vererbung der Syphilis" oder „Syphilis und Ehe" oder „Die hereditäre Syphilis tardive", um immer wieder zu lesen, daß die Multiparen 6, 8, 10, 11 Schwangerschaften durchmachen und oft selbst nach vorausgegangener Behandlung immer wieder syphilitische Foeten oder syphilitische tote oder lebende Kinder gebären. Wird die Multipara nicht schwanger, so ist sie vollkommen latent, wird sie schwanger, so bringt sie wieder syphilitische Kinder zur Welt. Und wieso denn? Weil der mütterliche Anteil der Plazenta erkrankt, die feindliche Schar der Spirochaeten sich hier an diesem Grenzwall zusammenzieht, ihn durchbricht, hinausschwärmt in die intervillösen Räume und in den wachsenden Embryo abwandert. Baisch, Trinchese, Weber[1]) haben die örtliche Erkrankung der Plazenta und die Anwesenheit der Spirochaeten in der Dezidua jedesmal festgestellt, wenn syphilitische Früchte oder syphilitische Kinder geboren wurden, und auch den Durchtritt der Spirochaeten aus dem mütterlichen Anteil der Plazenta in die intervillösen Räume, die freie Blutbahn der Mutter mikroskopisch so schön nachgewiesen. Was ist denn alles das anderes als ein mit jeder Schwangerschaft immer aufs neue sich wiederholendes Rezidiv der Syphilis bei den Multiparen, ein Rezidiv, wie es in seiner Wuchtigkeit einzigartig in der Pathologie der Syphilis dasteht! Diese Multiparen, diese sogenannten Collesschen Mütter sind durch ihr habituelles hartnäckiges Plazentarrezidiv während der Schwangerschaft stigmatisiert! Stellen wir nun die Multiparae den

[1]) Weber, F. Die Syphilis im Lichte der modernen Forschung mit besonderer Berücksichtigung ihres Einflusses auf Geburtshilfe und Gynäkologie. Sehr lesenswerte Monographie, sehr unterrichtend! Verlag S. Karger, Berlin.

Männern und den nulliparen Frauen einander gegenüber! Wer beobachtet an den letzteren nach der ersten Roseola, der auch die Multiparae, wie wir mit *Fournier* gesehen haben, nicht immer entgangen sind, etwa 6, 8, 10 Jahre hintereinander alljährlich erhebliche lokale Rezidive, wie bei den Multiparis? Die Ansiedlung der Spirochaeten in der *mütterlichen* Plazenta ist doch ein *lokales Rezidiv*. Es ist also gerade umgekehrt; die Syphilis bei diesen multiparen *Colles*schen Müttern *rezidiviert viel häufiger, als bei Männern und Nulliparen,* indem der schwangere Uterus *eine Prädilektionsstelle* für die Ansiedlung der Spirochaeten abgibt. Und dieses lokale Rezidiv im Uterus, dort, wo das Ei sich in die Schleimhaut einbettet, persistiert neun Monate, denn in der nach neun Monaten ausgestoßenen Plazenta sind noch Spirochaeten vorhanden. Und dieser Vorgang kann sich 4, 6, 10 Jahre hindurch alljährlich von Neuem wiederholen. Daß bei *diesen* Frauen, die aus einer Schwangerschaft in die andere gehen, nicht *noch gleichzeitig* oder in der Zwischenzeit zwischen zwei Schwangerschaften an *der Haut* oder *an anderen Organen* Rezidive entstehen, erklärt sich aus der mit den Jahren eintretenden allmählichen Abnahme der Zahl der Spirochaeten im Gesamtorganismus überhaupt und aus der Absorption derselben durch die Anziehungskraft des so oberaus saftreichen schwangeren Uterus. Daß man aber in der Plazenta nicht, wie manche Autoren es erwarteten, *eine so große* Ansammlung von Spirochaeten findet, wie in den *Organen* der Foeten, daß in der Plazenta sogar verhältnismäßig wenig Spirochaeten vorhanden sind, erscheint mir erklärlich und nicht so auffällig. Auch bei klinisch völlig latenten Frauen beherbergt der Uterus Spirochaeten. Man fand sie in Erosionen der Portio, ohne daß das makroskopische typische Bild der Erosion irgendwie eine für Lues spezifische Abänderung erfahren hätte. Auch im Cervixsekret sind sie manchmal nachweisbar. Während der Schwangerschaft findet infolge des Wachstums aller Gewebselemente des Uterus vermutlich teils eine Aufzüchtung der bereits im Uterus vorhandenen, als auch eine Anlockung uterusfremder Spirochaeten aus benachbarten Lymphbezirken statt. Das Ei übt durch die Unterwühlung des



Epithels bei der Einbettung einen Reiz aus, so daß die Spirochaeten zur Insertionsstelle der Plazenta, zur plazentaren Region des Uterusfundus hingezogen werden. Das weitere Schicksal der Embryo hängt in letzter Linie davon ab, ob die hier an der Grenze zusammengezogene feindliche Armee der Spirochaeten sich ruhig verhält oder ob sie ausschwärmt und vormarschiert. Wir sehen ja Spirochaeten oft lange Zeit an Ort und Stelle still stehen und sich nur um ihre eigene Achse drehen, und wir wissen, daß Spirochaeten oft lange Zeit inaktiv im Gewebe liegen bleiben (alte Primäraffekte usw.) Je frischer die Syphilis ist, um so größer ist die Quantität der im Uterus angesiedelten Spirochaeten und daher ist die Chance, daß sie in die Decidua basalis hinaufkommen und wanderungslustige Exemplare der Spirochaeten die Plazenta durchsetzen und in die mütterlichen Blutlakunen die intervillösen Räume gelangen, groß. Die Plazenta ist die Schleuse, durch welche die Abwanderung der Urspirochaeten der Mutter in den Foetus stattfindet. Die Hauptmasse der Spirochaeten befindet sich vermutlich am Rande der Plazenta in der Tiefe des Bereichs der Decidua vera der Mutter einerseits und in den Organen des Kindes andererseits. Die Plazenta kann daher nicht die Hauptmasse der Spirochaeten enthalten am allerwenigsten bei ihrer Ausstoßung nach 9 Monaten. Darin hat Bab vielleicht ganz Recht, daß der große Blutreichtum der Plazenta ungeeignet ist für die Ansiedlung der Spirochaeten, die den Aufenthalt im Blut nicht bevorzugen. Es werden aber auch die Ernährungsbedingungen gegen Ende der Schwangerschaft in der Plazenta ungünstiger, eine ganze Anzahl von Plazentarsinus verödet schon in den letzten Wochen der Schwangerschaft durch Thrombose, die Konzentration der Gewebssäfte verändert sich gegen Ende der Schwangerschaft hin, das Blut in der Plazenta wird venöser und die Anhäufung der Schlacken des kindlichen Stoffwechsels größer. Wir sehen ja auch sonst z. B. auf der Haut, wo eine reichliche Ausschüttung der Spirochaeten stattgefunden hat, dieselben untergehen und zerfallen, nur wenige Exemplare bleiben übrig, die später neue Rezidive verursachen können. Wenn daher auch die Spirochaeten in der Plazenta nicht mehr sehr zahlreich sind zur Zeit der Geburt



der Kinder, so sind sicher noch weit mehr Spirochaeten in der Plazénta vorhanden, als gefunden werden, weil sie in dem großen Organ weit zerstreut liegen. Es bedarf daher großer Ausdauer und bester Technik, um stets Spirochaeten in der Plazenta zu finden. Die Autoren der ersten Zeit fanden gar keine oder nur vereinzelt, die Autoren in der letzten Zeit öfter und mehr Spirochaeten. Schließlich fanden sie Trinchese, Weber immer, in jedem Falle in der mütterlichen Plazenta, wenn das Kind syphilitisch war. Die negativen Befunde von Graefenberg haben daher ihre Bedeutung verloren und auch alle Schlußfolgerungen, die Graefenberg aus der angeblichen Abwesenheit der Spirochaeten in der Dezidua, im Synzytium gezogen hatte.

Nun hören bei der einen Frau früher, bei der anderen später diese Plazentarrezidive während der Schwangerschaft auf. Warum? Im Laufe der Jahre verarmt der Organismus überhaupt an Spirochaeten; die Quantitätsdifferenz der Spirochaeten im Uterus bei den ersten und den letzten Schwangersohaften spielt sicher eine Rolle. Mit jeder neuen Schwangerschaft aber bieten sich auch immer wieder von Neuem den Spirochaeten dieselben günstigen Ernährungsbedingungen, so daß auch nur noch wenige im Uterus vorhandenen Exemplare sich durch Aufzüchtung eigentlich doch vermehren müßten. In letzter Linie hängt ja alles davon ab, ob die Spirochaeten die Plazenta durchwandern oder nicht. Es wäre denkbar, daß allmählich doch die Zellen (oder die Gewebssäfte?) durch Anergie gegen die Spirochaeten refraktär werden und daher eine Durchwanderung der Uterusregion, in der das Ei sich einbettet und sich die Plazenta später entwickelt, den Spirochaeten nicht mehr möglich ist. Nach den Untersuchungen Neissers kann man das Plazentarrediziv des schwangeren Uterus als Superinfektion durch die eigenen Spirochaeten auffassen.

Durch die weit schnellere Verarmung des Gesamtorganismus an Spirochaeten gerade infolge der häufigen Schwangerschaften wird es erklärlich, daß die Multiparen häufiger klinisch latent bleiben, als die Nulliparen und die Männer. Von einem eigenartigen Verlauf der Syphilis kann man aber trotzdem



nicht sprechen, indem **prinzipielle** Unterschiede gar nicht vorhanden sind.

Obwohl nun ernsthaft daran nicht gezweifelt werden kann, daß die Übertragung der Syphilis durch die Mutter auf das Kind **nur** per placentam erfolgt und **nur** durch eine bereits syphilitisch erkrankte Mutter, versuchen die Anhänger der spermatogenen paternen Übertragung der Syphilis immer wieder durch einen Trugschluß und durch die Heranziehung der Primiparen ihre Hypothese zu stützen. Bei den Multiparen könne man bei den nachfolgenden Geburten nicht mehr auseinanderhalten, welcher Anteil bei der Übertragung der Syphilis dem Vater oder der Mutter zukommt. Aber bei der Erstgeburt, bei den Primiparen, da sei die Sache klar. Die junge Frau käme gesund in die Ehe. Der Mann ist klinisch vollkommen frei von Symptomen und nicht mehr infektiös; er ist auch bei jeder Untersuchung rezidivfrei befunden worden. Trotzdem zeugt er ein syphilitisches Kind. Da er rezidivfrei und nicht mehr kontagiös war, konnte er die Mutter nicht infizieren; die Mutter, falls sie syphilitisch wurde, ist von ihrem Kind in utero retroinfiziert worden durch den sogenannten „Choc en retour". Wir stehen hier an der Grenze, wo die allgemeine Naturwissenschaft und die medizinische Forschung sich berühren. In der Natur geht alles natürlich und höchst zweckmäßig vor sich und in der Naturwissenschaft steht die exakte Beobachtung obenan; Theorien, Hypothesen verlieren hier jede Berechtigung, mögen sie noch so geistreich sein, wenn nicht auch gezeigt und beobachtet werden kann, was **behauptet** wurde. Es ist demnach **an denen**, die auch **im Jahre 1911 noch immer** einem Choc en retour **überhaupt diskutieren**, **einen solchen Vorgang in der Natur einwandsfrei zu beweisen und vorzuführen**. Schon der Name! **Choc en retour** für eine **Kontaktinfektion durch ein lebendiges** Wesen, wie es die Spirochaete ist; die Erkrankung der Plazenta ist ja nichts weiter, als eine Kontaktinfektion durch syphilitisches Virus. Es wäre also zu zeigen, daß

a) in einem reifen Ei von Anfang an Spirochaeten vorhanden sind, die sich in dem wachsenden Ei und Embryo

ruhig vermehren, ohne die Entwicklung des Eies und des wachsenden Embryos zu schädigen oder zu hindern,

b) daß von diesem Ei oder dem sich daraus entwickelnden Embryo die Spirochaeten durch die kindliche Plazenta hindurch in die mütterliche hineindringen.

Wenn man an diese Frage herantritt, so muß man sich zu allererst die Grundbegriffe der Entwicklungsgeschichte und der Physiologie in das Gedächtnis zurückrufen. In der Naturwissenschaft gilt nicht der bekannte Spruch: daß ein Ei dem anderen gleiche. Ei und Ei ist im Aufbau und in der weiteren Entwicklung ganz verschieden, je nachdem, ob es sind: Eier von Vögeln, Amphibien etc., Säugetieren oder Menschen. Nur in derselben Tierspezies gleicht ein Ei dem andern! Auch ist das unbefruchtete Ei und das befruchtete Ei auseinander zu halten. Nun ist auch der Furchungsprozeß bei den befruchteten Eiern ein verschiedener, je nachdem die Eier vollständig in Teilstücke zerlegt werden oder nicht. Wir unterscheiden Eier mit totaler (äqualer und inäqualer) Furchung, Eier mit partieller (diskoidaler und superfizialer) Furchung. Die Eier mit partieller Furchung sind Eier mit reichlichem Dotter, der sich in Nahrungsdotter und Bildungsdotter sondert. Nur der Bildungsdotter tritt in die Furchung ein, während die Hauptmasse des Eies, der Nahrungsdotter ungeteilt und von den embryonalen Entwicklungsvorgängen unberührt bleibt. Der Bildungsdotter kann als Scheibe dem Nahrungsdotter aufliegen oder den letzteren als dicke Randschicht umhüllen, wie bei den Arthropoden. Die Eier vom ersten Typus nennt man auch holoblastische, die Eier vom zweiten Typus meroblastische Eier. Zum Typus 1 mit totaler äqualer Furchung gehören der Amphioxus und die Säugetiere, mit totaler inäqualer Furchung Zyklostomen und Amphibien. Zum Typus 2 mit partieller diskoidaler Furchung gehören die Vögel, Reptilien und Fische, mit partieller superfizialer Furchung die Arthropoden. Es ist nun im Gegenteil bekannt, daß eine geschädigte Eizelle entweder überhaupt nicht den Furchungsprozeß durchmacht, oder daß im günstigsten Falle Mißbildungen entstehen. Vor allem ist es un-



bedingt durchaus unstatthaft, daß per analogiam experimentelle Erfahrungen an meroblastischen Eiern einfach auf holoblastische übertragen werden. Man darf auch ferner nicht verwechseln Ei und Embryonalanlage. Es ist ganz etwas anderes, ob in den Nahrungsdotter des Hühncheneis Tuberkelbazillen hineingelangen oder in den Bildungsdotter, der allein der Furchung unterworfen ist, während der Nahrungsdotter von den embryonalen Entwicklungsvorgängen unberührt bleibt, so daß die Furchung der Eizellle direkt nicht gestört wird. Nur solche Versuche am Vogelei könnten per analogiam auck zur Erklärung der Infektion menschlicher Eier herangezogen werden, wenn nicht der Nahrungsdotter, sondern der Bildungsdotter geimpft würde.

Nun haben wir ferner noch die Eier nach der weiteren Entwicklung ihrer Eihüllen einzuteilen und die Tiere danach zu klassifizieren, ob sie Anamnia oder Amnioten sind und insbesondere, ob der Dotter und Allantoiskreislaut während der ganzen Dauer des Embryonallebens bestehen bleibt oder ob an Stelle des Dotter- und Allantoiskreislaufes der Plazentarkreislauf tritt. Bei den Reptilien und Vögeln bleibt der Dotter und Allantoiskreislauf bestehen und die Area vasculosa, in der Wand des Dottersackes, die schon am zweiten Bebrütungstage vorhanden ist, ist der Plazenta resp. dem Plazentarkreislauf entwickelungsgeschichtlich vollkommen gleichzusetzen. Es ist aber außer der Area vasculosa, dem reichen weitverzweigten Gefäßnetz in der Wand des Dottersackes am zweiten Bebrütungstage des Hühnchens auch schon stets ein Embryo vorhanden. Daher ist es ganz falsch, dann noch von einem Ei zu sprechen, das man obendrein noch dem menschlichen holoblastischen Ei gleichstellt, anstatt dem menschlichen Embryo. Nun sagt Neisser, die Möglichkeit des Choc en retour erörternd, daß bei Hühnerspirillose der „ovuläre Infektionsmodus" erwiesen ist, indem er sich auf die Experimente von Levaditi stützt. Die Spirochaete gallinarum ist nun ein Blutparasit. Was hat aber Levaditi festgestellt? Man kann Eier infizieren, aber die Spirillen gehen in dem Ovulum zu

grunde und vermehren sich nicht! Gerade also der „ovuläre Infektionsmodus“ ist mißglückt, denn ein Blutparasit findet in dem Ovulum kein Blut. Die Spirochaeten blieben lebend und vermehrten sich dann erst, wenn bereits in dem befruchteten Ei ein Embryo sich entwickelte. Und warum? Weil bereits am zweiten Brüttage ein Embryo mit embryonalen bereits pulsierendem Herzen (ohne Muskelfibrillen) und einem ausgebildeten Dotterkreislauf besteht. Dieser Entwicklungszustand ist genau analog dem im befruchteten menschlichen Ei erst später sich entwickelnden Plazentarkreislauf, der wie die Area vasculosa dem Embryo das Blut zuführt. Es ist daher kein Wunder, daß am zweiten Brüttage die Hühnerspirochaeten nicht nur leben blieben, sondern sich vermehrten, denn sie fanden jetzt ihr adäquates Element vor, das Blut, nicht aber, wie früher eine Protoplasmamasse, das Ei. Das Ei ist ja weiter nichts als eine Protoplasmamasse. Und der Effekt? Der Embryo ging zu grunde! Genau wie bei der Syphilis des Menschen. Sehr richtig! Und dieser Versuch, wenn man ihn wie Neisser per analogiam überträgt, beweist goldklar was? Die plazentare Infektion des menschlichen Embryos durch die Spirochaete pallida, aber nicht, wie Neisser meint, die ovuläre. Denn der Dotterkreislauf bleibt beim Hühnchenembryo dauernd bestehen, während er beim Menschen sehr früh durch den Plazentarkreislauf ersetzt wird. Entwicklungsgeschichtlich ist aber Dotterkreislauf und Plazentarkreislauf bei den verschiedenen Tierspezies identisch und nicht different. Die Tiere, die die Eier nach außen ablegen, haben Dotterkreislauf, und Tiere, die die Eier in den Uterus ablegen, haben Plazentarkreislauf. Und daß hier, besonders in der Leber, sehr viel Spirillen vorhanden waren, wie auch bei der Syphilis des menschlichen Embryo, ist wieder nicht wunderbar, denn der Dotter und der Plazentarkreislauf sind identische Vorgänge an den beiden Embryonen und bis zum Auftreten des Ductus venosus Arantii, durch den ein direkter Abfluß in die untere Hohlvene stattfindet, muß beim menschlichen Embryo alles Plazentarblut, um zum Herzen zu gelangen, erst den Leberkreislauf durchmachen. Daher hier, wie

dort in der Leber eine massenhafte Ansammlung von Spirochaeten. Ganz das gleiche gilt für die Versuche von Max Koch und Lydia Rabinowitsch, denen es gelang, aus infizierten Eiern tuberkulöse Küchlein zu entwickeln. Maffucci und Baumgarten hatten vorher ähnliche Versuche gemacht. Koch und Rabinowitsch impften 32 Eier, indem die Schale möglichst weit ab von der Keimblase, vom Bildungsdotter mit einer feinen sehr scharfen Messerspitze durchbohrt wurde, so daß sich ein ganz kleines Stückchen Eischale ablöste. Dann wurde die innere Eihaut durchstochen und das Eiweiß mit der Bazillenemulsion geimpft. Es wurde also sorgfältigst vermieden den Bildungsdotter zu schädigen, um die Furchung und die Entwicklung des embryonalen Bildungsvorganges nicht unmöglich zu machen. Schon Maffucci und Baumgarten sprachen sich dahin aus, daß die Infektion des Embryos mit den in den Nahrungsdotter hinein gebrachten Tuberkulosebazillen von der Area vasculosa aus gehe und auf dem Blutwege erfolge. Auch diese Impfungen „des Eies“ sind Infektionen des Embryos auf dem Blutwege und beweisen nur, daß bei dem Menschen derselbe Vorgang sich allein, wie bei Syphilis Tuberkulose (selten!), durch die Infektion der Plazenta erklären läßt. In gleicher Richtung irrt Bab, wenn er das Texas-Fieber und nun gar die Lepra als Beweis für die ovuläre germinative Übertragung der Syphilis anführt. Die Pyrosomen des Texas-Fiebers leben und vermehren sich in den Eierstöcken von Zecken. Die von den infizierten Mutterzecken abstammenden, aus den Eiern austretenden Larven, ebenso die aus diesen sich entwickelnden Nymphen sind infektiös und enthalten die Pyrosomen der Mutterzecke. Die Mutterzecke saugt an einem infizierten Rinde Blut. Nachdem die Zecke befruchtet wurde und sich mit Blut vollgesogen hat, fällt sie vom Tier ab und legt Eier in das Gras. Aus diesen vorher befruchteten Eiern schlüpfen nach 3—4 Wochen Larven aus, die Pyrosomen enthalten. Die Zecken gehören zu den Arthropoden, die Eier teilen sich meroblastisch und superfizial, die Eier haben eine selbst für die Spermatozoen undurchdringliche Gallerthülle, aber an einer bestimmten Stelle der Hülle Mikropylen, durch



die die Spermatozoen hineinschlüpfen. Nur so können auch die kleinen Pyrosomen in das Ei gelangen, aber wieder erreichen sie nicht den zentralen, in der Mitte des ihn allseitig umgebenden Nahrungsdotters gelegenen Furchungskern. Das ist wieder das punctum saliens! Was beweist dieser Infektionsvorgang in dem meroblastischen Arthropodenei mit den ganz anderen und nur partiellen Furchungsvorgängen für die Übertragung der Syphilis durch die Spirochaete pallida auf das menschliche holoblastische Ei, bei dem der Furchungsprozeß ein totaler ist? Auch die Zeckeneier sind befruchtet gewesen, bevor sie von der infizierten Zecke gelegt sind. Wenn Bab in einer Klammer die Bemerkung hinzufügt, (augenscheinlich!) sind die Eier schon vor der Befruchtung infiziert worden, so bleibt er jeden Beweis schuldig und widerspricht der eigenen Schilderung, die er von dem geschlechtlichen Entwicklungsgange der Zecken gibt.

Nun die Lepra! Alles was Bab darüber sagt, beruht auf Irrtümern und falschen Schlüssen. Erstens ist die kindliche Lepra an sich recht selten, noch seltener die Lepra unter den Säuglingen in einem so frühen Alter, daß die Infektion post portum ausgeschlossen wäre. Die Kinder haben häufig eher lepröse Erscheinungen, als die Mutter und alle Kinder, die von den leprösen Eltern getrennt wurden, blieben gesund. Bei der Syphilis ist es umgekehrt und die Syphilis der Neugeborenen ist pathognomonisch für Lues. Die Lepra ist eine zwar familiäre Krankheit, aber nur infolge von Kontaktinfektion. Weder in der Nabelschnur noch in der Plazenta sind bisher meines Wissens Leprabazillen nachgewiesen worden. Eine große Zahl der Leprösen sind steril und haben überhaupt keine Kinder. Nun beruft sich Bab auf Zambaco und Babes. Er glaubt denselben und hält für erwiesen, was zu beweisen Zambaco und Babes unterließen. Zambaco behauptete, daß die Lepra unter den eingewanderten spanischen Juden in Konstantinopel durch Vererbung sich weiter erhalten habe. Jedoch konnte Neumannn in Bosnien und der Herzegowina nicht einen leprösen Juden unter 133 Eingewanderten ausfindig machen. Ehlers desgleichen in Kreta. Hingegen ist nachgewiesen, daß die gesunden Kinder gesunder Europäer durch lepröse schwarze Ammen infiziert

wurden. Bab stützt sich unglücklicher Weise mit Zambaco auf den Fall eines mit leprösen Effloreszenzen geborenen Kindes, bei dem jedoch die bakteriologische Untersuchung, der Nachweis von Leprabazillen verabsäumt wurde! Daß die Leprabazillen im Ovarium sich nachweisen lassen, wie auch Spirochaeten, ja selbst in den unbefruchteten Eiern beweist doch nicht das allermindeste für die Vererbung, denn solche Eier kommen eben nicht zur Reife und noch weniger zur Furchung beim Menschen. Babes hat einfach behauptet, daß solche Eier sich entwickeln trotz der Anwesenheit der Bazillen in ihnen. Den Beweis ist Babes schuldig geblieben. Dadurch, daß Bab diese alte Geschichte unter fettem Druck wieder aufwärmt, wird der Beweis sicher nicht erbracht. Weil 6% aller Kinder lepröser Eltern in Indien leprös sind, glaubt Bab weiter, daß diese Kinder an hereditärer Lepra erkrankt sind. Wo ist der Beweis? Diese Kinder sind in der Familie post partum infiziert. Die wirkliche hereditäre Lepra ist weit seltener und beträgt kaum 2—3%. Auch bei der Tuberkulose kommt, wenn auch selten, bei schwerer mütterlicher Tbk. eine hereditäre Übertragung vor und dann zwar wieder per placentam; überwiegend ist auch bei Tbk. der Kinder die Kontaktinfektion post partum. Ganz unerfindlich ist es, wie Bab den andern Fall Zambacos, daß das vierte Kind eines seit 10 Jahren leprösen Mannes schon 15 Tage post partum Leprasymptome zeigt, als Beweis nicht nur für eine hereditäre Lepra, sondern sogar für eine „spermatische“ Übertragung der Lepra anführen kann, da ja Kontaktinfektionen innerhalb dieser Zeit post partum bekannt sind.

Es ist demnach experimentell nur erwiesen, daß eine Infektion des Embryo durch den Dotterkreislauf und dementsprechend beim Menschen durch den Plazentarkreis stattfindet. Der Vorgang ist ja entwicklungsgeschichtlich und naturwissenschaftlich gar nicht auszudenken, daß trotz der Anwesenheit von Spirochaeten von Anfang an im holoblastischen menschlichen Ei dasselbe sich normal weiter zum Embryo entwickelt und dieser zu einem obendrein noch lebenden syphilitischen Kinde sich auswächst. Können also weder das Ei, noch auch

in ihm die Spirochaete sich gleichzeitig nebeneinander entwickeln, zumal die Spirochaete pallida auf Lymphspalten angewiesen ist, wie die Hühnerspirochaete auf Blutbahnen (Levaditis Experiment), so kann auch eine gesunde Mutter nicht von einem syphilitischen Fötus retroinfiziert werden! Ganz im Gegenteil ist das Umgekehrte bewiesen! Niemals das Ei, sondern erst der Embryo wird infiziert und stets auf dem Blutwege, sei es durch einen Dotter oder Plazentarkreislauf. Trinchese und Weber haben nun im mikroskopischen Bilde das auch für die Syphilis klar gelegt. Man kann Spirochaeten in den mütterlichen Bluträumen sehen und auch solche im Momente des Durchtretens durch das Synzytium, diejenige Zellschicht, die die Mutter und das Kind trennt. Auf diesem Wege gelangt die Spirochaete in die mütterliche Blutbahn, die intervillösen Räume. Es liegt hier also ein stringenter Beweis vor für die Abwanderung der Spirochaeten aus dem mütterlichen Organismus in den fötalen und auch Trinchese und Weber haben logisch den Schluß gezogen, daß die paterne Übertragung der Syphilis auf den Embryo auszuschließen sei und damit auch eine Infektion der Mutter par choc en retour. Es handelte sich darum den Ausgangspunkt der Spirochaeten festzustellen, von wo aus sie in den plazentaren Kreislauf einbrechen! Einmal in den plazentaren Kreislauf gelangt können die Spirochaeten nicht nur zum Kinde, sondern auch wieder zurück zur Plazenta wandern; der Weg ist ja frei. Keineswegs kann man aber, wie Neisser es möchte, daß daraus eine rückläufige Bewegung möglich ist, einen Schluß ziehen, woher die Spirochaeten kamen und supponieren, daß die Spirochaeten primär vom Kinde aus in den Kreislauf gelangten, die mütterliche Plazenta durchbrachen und auf diese Weise par choc en retour die Mutter retroinfizierten. Das ist schon deshalb nicht möglich, weil die Spirochaeten primär nicht im Embryo vorhanden sein können und sind.

Wenn nun die Übertragung der Syphilis auf die Nachkommenschaft nur durch die Mutter selbst nach vorheriger Erkrankung derselben per placentam erfolgt und erfolgen kann, so ist präzise ausgedrückt in jedem Falle die Über-

tragung der Syphilis auf die Nachkommenschaft eine post konzeptionelle.

Welchen Anteil an der Übertragung hat denn nun der Vater? Da jedes Mädchen gesund in den Geschlechtsverkehr eintritt und in besseren Ständen auch die jungen Ehefrauen als gesunde Virgines in die Ehe und in den Geschlechtsverkehr treten, so stammt in diesen Fällen die Syphilis eines Kindes natürlich stets ex patre. Aber stets indem der pater auch die mater infiziert. Entgeht die mater der Infektion, so zeugt der syphilitische pater eben gesunde Kinder. Da nun viele Ehemänner klinisch bei der Untersuchung vollkommen frei von Symptomen befunden wurden und doch ihre Frauen infiziert haben, so sollte das Sperma wieder eine mystische Rolle bei der Infektion spielen. Es spielt eine Rolle, aber keine mystische. Ich bin von jeher davon überzeugt gewesen, daß das Sperma auch bei einem äußerlich ganz latenten Manne vorübergehend in ganz unbestimmten, zufälligen Intervallen infektiös sein müsse und könne, und zwar gar nicht so sehr selten. Aber nicht etwa, weil die Spermatozoen Spirochaeten in sich beherbergen oder etwa gar mit fortschleppen durch Anklammerung der Spirochaeten an die Spermatozoen, sondern auf eine viel einfachere und natürlichere Weise, indem dem Sperma Spirochaeten zufällig beigemengt sind aus Syphilisprodukten in den Harnwegen! Das gefährlichste und typischste Rezidiv der Syphilis in der Latenzperiode sind die Plaques muqueuses im Munde, im After, in der Vagina, an der Portio; und nur in der Harnröhrenschleimhaut, in der Prostata oder in der Harnblase sollten derartige Plaques oder kleine Papeln, in späteren Stadien Gummata nicht vorkommen? Das habe ich nie geglaubt. Wir urethroskopieren eben nicht und ich zeihe mich selbst dieser Sünde, jeden Syphilitiker, der in die Sprechstunde kommt, jedesmal, mag eine Indikation vorliegen oder nicht; beides ist zu zeitraubend und zu umständlich für das Getriebe in der Sprechstunde. Aber in den Kliniken, wo die Assistenten ihre Patienten den gangen Tag zur Verfügung haben, sollten endlich einmal methodisch die Syphilitiker urethroskopiert und kystoskopiert werden, sowohl wenn manifeste Symptome nicht bestehen, als auch

gerade besonders dann, wenn etwa Plaques muqueuses im Munde sichtbar sind oder Sekundärerscheinungen auf der Haut. Die Plaques muqueuses kommen wie der Dieb in der Nacht und verschwinden. Durch die Erektion des Penis und die Bewegungen beim Koitus wird die Oberfläche der leicht verletzlichen Plaques erodiert, die Spirochaeten werden geradezu herausgepreßt. Die Massage der Samenblase oder der Prostata genügt nicht, um die Anwesenheit der Spirochaeten in den endourethralen Plaques nachzuweisen. Es fehlt hierbei das Trauma, durch welches, wie beim Koitus, die Plaques einreißen. Wie in der Mundhöhle das Rauchen die Prädisposition für die Plaques ursächlich bedingt, so ist der Reiz des oft scharfen Urins prädisponierend für die Entstehung der Plaques auf der Schleimhaut der Harnröhre. Gerade die Experimente Fingers beweisen ja, trotzdem ihre Zahl nur klein ist, doch das worauf es ankommt, daß die Spermatozoen im Sperma gar nicht vorhanden zu sein brauchen, daß sie gar nicht die Verschlepper der Spirochaeten sind oder sein müssen, sondern daß es sich nach allen unseren bisherigen Kenntnissen und den vergeblichen Versuchen, das Sperma zu inokulieren, nur um die Beimengung von Spirochaeten aus vorhandenen Syphilisprodukten, ganz besonders in den Harnwegen handeln konnte. Es ist doch auffällig, daß auch in neuester Zeit bei doppelseitiger interstitieller Hodensyphilis mit Beteiligung des Samenstranges im Sperma lebende Spermatozoen aber keine Spirochaeten gefunden wurden und daß das Sperma ebenfalls wieder nicht inokulabel war. So hat Tauton neuerdings im Endoskop endourethrale Schleimhautsyphilide festgestellt, desgleichen tertiäre, Ulzera oder Gummen. In dem Sammelreferat von Mankiewicz findet man eine ganze Reihe solcher in der Literatur zerstreuter Fälle. In neuester Zeit beschrieb Haberern ein Blasengumma. E. R. W. Frank stellte schöne zystoskopische Bilder 1909 auf dem Urologen-Kongreß vor, Engelmann, Parewschischkin berichteten von luetischen Ulzeris und Gummen der Blase. Paulitsch bearbeitete besonders eingehend die Literatur der Blasensyphilis und beschrieb, im Zystokop gesehen, 12 oberflächliche runde und längliche Defekte mit

weißlichem Grund in der Schleimhaut der Blase, die ganz wie Plaques der Mundchleimhaut aussehen, bei einem Manne der eine allgemeine Roseola hatte. Stets gingen diese Syphilide ohne Lokalbehandlung nur durch eine allgemeine Hg-Behandlung zurück Es ist klar, daß Spirochaeten aus der Harnblase in die Prostata oder in die Harnröhre hineingelangen und sich daselbst ansiedeln können, um dann mit dem Sperma entleert werden zu können. Von der größten Bedeutung aber sind die Mitteilungen Voerners über verdeckte Syphilisstellen, indem er in den für Gonorrhoe typischen Gewebsveränderungen aus Erosionen der Portio bei gleichzeitig gonokokkenhaltigem Zervixsekret und aus gonorrhoischen Infiltraten der Harnröhre im Schabmaterial uud im Reizserum sicher zuerkennende Spirochaete pallidae fand. Die Erosionen der Portio boten äußerlich kein abweichendes Bild von dem sonst bei der Gonorrhoe bekannten. Es war auch auf der Haut an den äußeren Genitalien nichts festzustellen, es bestand eine völlige Latenz. In dem gonorrhoischen Infiltrat der Harnröhre fanden sich Spirochaeten bei einem Manne, der sich im ersten Jahre der Infektion befand und der bei der äußerlichen Untersuchung vollkommen latent erschien. Wir stehen also vor ganz neuen Aufgaben, vor ganz neuen Verpflichtungen bezüglich der regelmäßigen Endoskopie und Zystoskopie der Harnwege, sowohl der Männer und Frauen, als auch der regelmäßigen Untersuchung der Erosionen der Protio auf etwa vorhandene Spirochaeten. Das Sperma ist also zweifellos infektiös, öfter als wir es bisher wußten, weil trotz äußerlicher völliger Latenz Spirochatenherde in der Harnblase oder in der Schleimhaut der Harnröhre sich befinden. Die Gegenwart von Spermatozoen im Sperma ist für die Übertragung der Syphilis nicht erforderlich. Nun ist die Zahl der Infektion von Frauen größer, als die Zahl der nachweisbaren Primäraffekte. Es ist sicher nicht zu verlangen, daß alle Primäraffekte gefunden werden, gefunden werden müssen und können, weil das von vielen Äußerlichkeiten und Zufällen abhängt, z. B. zu welcher Zeit man gerade untersucht, wie man untersucht. Auch bekommt die Frau nicht mmer typische Primäraffekte, ich erinnere nur z. B. an die indurativen Ödeme, die bei den Untersuchungen nicht mehr

vorhanden zu sein brauchen. Es wird auch vielleicht **gar nicht einmal stets** zu einem Primäraffekt kommen und zur Generalisierung des Virus ist das **auch gar nicht erforderlich**. Die Spirochaeten können, durch vorhandene Erosionen auch ohne Hinterlassung eines Primäraffektes vielleicht gleich in die Lymphspalten des Uterus gelangen, namentlich zur Zeit der prämenstruellen Schwellung, der Menstruationsblutung, zu Beginn der Schwangerschaft, wo das Bindegewebe außerordentlich stark aufgelockert ist, die Lymph- und Blutbahnen erweitert und vermehrt sind, so daß die Widerstände für die Spirochaeten nicht groß sind und der Vormarsch in dem aufgelockerten, saftreichen Organe erleichtert wird. Hingegen glaube ich nicht, daß die Spirochaeten in das Cavum uteri selbst gelangen und überhaupt etwa **auf der Schleimhaut** des Uterus weit vorwärts kommen. Sowohl der sauer reagierende Vaginalschleim als der alkalisch reagierende Zervixschleim wirken abtötend auf die Spirochaeten, welche sich nur in dem neutral reagierenden Schleim gut entwickeln. Von den 226 Millionen! Spermatozoen eines Ejakulats gelangen auch nur **wenige**, die **lebensfähigsten und schnellsten** in das Cavum uteri, indem sie von den erst heraus und dann wieder zurücktretenden alkalisch reagierenden Schleimpfropf in den Zervix hineingezogen werden. Das Spermatozoon ist eine **besonders differenzierte Protoplasmazelle** mit ausgesprochener Affinität zu schwach alkalischem Schleim und besonders befähigt, sich nicht nur **auf** der Oberfläche der Schleimhaut des Uterus sehr schnell fort zu bewegen, sondern auch **auf** derselben **außerordentlich lange** zu vegetieren, lebendig und beweglich zu bleiben. Trotz vieler Untersuchungen und Beobachtungen über den Mechanismus der Fortbewegung der Spermatozoen ist derselbe noch nicht genügend erkannt, es bestehen noch Meinungsverschiedenheiten darüber, welche dem Protoplasma innewohnenden Kräfte es zu so außerordentlich schneller Bewegung bis in die Tuben und dann zur senkrechten Aufstellung resp. Aufsteifung befähigen, um mit dem Kopf in das Ei vorzudringen. Nach Geschwindigkeitsberechnungen braucht das Spermatozoon bei der Frau $^3/_4$ Stunden, um die 16—20 *cm* lange Strecke vom äußeren Muttermund bis in die Tube zurück-



zulegen. Bei Tieren, die einen langgestreckten Uterus bicornis haben, fand man die Spermatozoen nach ein bis mehreren Stunden in der Tube. Hausmann, Dührssen sahen bis zu $3^1/_2$ Wochen die Spermatozoen eines Ejakulats in den Genitalien der Frau beweglich. Dieselben Ansprüche an Bewegungsfähigkeit und Lebensdauer müßte man bei der Spirochaete pallida voraussetzen, wenn man sich vorstellt, daß sie das Ei infizieren könnte. Die Luesspirochaete ist nun ein den Lymphräumen angepaßtes Lebewesen, es ist ein ausgesprochener Lymphparasit, der sogar im Blut sich selten und nur vorübergehend aufhält und sich in den engen Saftspalten des Gewebes am wohlsten fühlt. Nun hat in der Natur jedes Tier, jedes kleinste Lebewesen den für die Erhaltung und Vermehrung seiner Art im Kampf um das Dasein zweckmäßigsten Bau. Wir kennen Parasiten, die nur auf der Schleimhaut leben und wieder nur auf der Schleimhaut bestimmter Organe, die nur im Blut oder nur in der Lymphe leben usw. Daher erscheint es mir von vornherein unnatürlich und wenig wahrscheinlich zu sein, daß ein typischer Lymph- und Gewebsparasit auf einer Schleimhaut sich sollte fortbewegen und gar auf ihrer Oberfläche sich lange lebend erhalten können. Schon die Blutspirochaeten, die Mundspirochaeten, die Balanitisspirochaeten haben anders geformte und weniger Windungen, als die Pallida, die gerade durch die zahlreichen und steilen tiefen Schrauben charakterisiert ist. Das ist doch nicht zufällig, sondern wahrscheinlich für die Fortbewegung der Pallida in den engen Kanälen zwischen den Zellkörpern wohl am zweckmäßigsten, indem sie sich, auf Widerstände stoßend, vorwärts und in die Tiefe schraubt. Auf eine Schleimhaut gebracht, wird die Spirochaete sofort eine undichte Stelle suchen und benutzen, um durch sie hindurch in das ihr adäquate Element, der Lymphräume, zu gelangen, oder, wenn ihr das nicht gelingt, weil das Deckepithel gesund und undurchlässig ist, zu grunde gehen. So ist es ja auch Neisser nicht gelungen, selbst durch Verreiben von Spirochaeten auf einer intakten Schleimhaut, eine Infektion zu erzielen, wobei man immerhin ganz unsichtbare allerfeinste Epithelverletzungen erwarten konnte. Es ist auch nicht zutreffend, wenn man die Bewegungen



der Pallida so ungemein schnell findet. Der Kinematograph zeigt uns, daß die Blutspirochaeten und die in der Blutflüssigkeit lebenden Trypanosomen sich weit schneller fortbewegen, als die Pallida, die überdies häufig lange Zeit an Ort und Stelle still steht und nur Bewegungen um die eigene Achse macht. Die Spermatozoen bewegen sich außerordentlich schnell, sie haben einen dicken Kopf und einen windungslosen Schwanz. Das wird wohl darauf zurückzuführen sein, daß beide für die verschiedene Straße, die sie wandern, auch verschieden ausgerüstete Fortbewegungsorgane haben. Nun wissen wir schon nicht recht, wie die ganz anders gebauten Spermatozoen trotz der ihnen entgegenschlagenden und sie abwehrenden Zilien des Flimmerepithels vorwärts kommen. Und auch die Spirochaete, gegen die als Eindringling die Flimmerzellen der Schleimhaut sich wehren, müßte auf einer Schleimhautoberfläche trotz des Wimpernschlages schnell sich vorwärts bewegen können. Nehmen wir aber an, sie könnten es doch! Da entstehen neue Bedenken. Es dringt immer nur ein Spermatozoon in das Ei; das Spermatozoon, welches am schnellsten und kräftigsten ist und zuerst in die Nähe des Eichens kommt, ist Sieger und bekommt es. Nun müßten die Spirochaeten nicht nur so schnell, wie die Spermatozoen, sondern noch früher in die Tube und in die Nähe des Eies gelangen, denn im Moment, wo der Kopf des Spermatozoon mit dem Eichen sich berührt, bildet sich die Dotterhaut und das Ei schließt sich gegen weitere Eindringlinge ab. Die Spirochaete müßte also unter Umständen durch die Dotterhaut hindurchdringen können, sie hat aber keinen Kopf zum Einbohren, sie würde auch, selbst wenn wir voraussetzen, daß es der Spirochaete gelänge, die Gallertschicht durchdringen müssen, und es ist wohl anzunehmen, daß die Windungen verklumpen und eine Fortbewegung unmöglich wäre. Nun wird immer wieder von dem „Eindringen" der Spirochaete in das Ei gesprochen; soll sie sich entwickeln, so muß sie allerdings auch ganz hinein. Das Eichen der Frau ist nun 0·2 *mm*! groß. Man denke: nun soll in dem 0·2 *mm* großen Ei eine Spirochaetenbrut sich ins ungemessene vermehren, und trotzdem nebenher der Furchungsprozeß im Eiprotoplasma sich ungestört entwickeln! Was hätte überhaupt auch ein Lymph-



parasit in einer Protoplasmamasse zu suchen? Levaditis Experimente zeigten ja, daß die Spirochaete gallinarum darin zu grunde geht und erst wenn ein Embryo und eine Blutbahn bereits angelegt ist, dann ist auch Platz für den Parasiten; nun dringt ja auch das Spermatozoon gar nicht „ein" in das Ei! Das Spermatozoon nähert sich dem Eichen und sowie es dicht an die Gallertschicht herangekommen ist, wölbt sich der Folsche Empfängnishügel aus der Protoplasmamasse der weiblichen Eizelle vor, in den der Kopf des Spermatozoon sich einbohrt, und sich mit ihm vereinigt, während zu gleicher Zeit die Dottermembran das Ei abschließt. Das Mittelstück und der Schwanzfaden des Spermatozoon fällt ja ab. Aus der Vereinigung von Empfängnishügel und Kopf des Spermatozoon bildet sich nun der sogenannte Spermakern und dieser rückt jetzt langsam in das Ei hinein, wobei ihm der Eikern entgegengeht. Es handelt sich hierbei also um weiter nichts, als um die Vereinigung zweier besonders differenzierter Zellkerne, die eine bestimmte Affinität zu einander haben, wie positiv und negativ elektrische Körper. Die Infektion des Eies durch die Spirochaeten ist ferner auch deshalb noch sehr unwahrscheinlich, weil eben nicht immer ein reifes Ei vorhanden ist, wenn schon selbst nach einem Begattungsakt Spirochaeten mit dem Samen überhaupt in die Tuben gelangt wären. Was dann? Fournier erzählt uns ja von einem 16jährigen Mädchen, das durch einen einzigen Beischlaf syphilitisch und geschwängert wurde. Zur Zeit dieses Beischlafes braucht aber kein reifes Ei vorhanden gewesen zu sein. Einmal aber hat nur ein Verkehr mit dem Manne stattgefunden! Die Spermatozoen warten eben, erhalten sich auf der Schleimhautoberfläche drei bis vier Wochen lebensfähig und beweglich und lauern nun dem Eichen der nächsten Periode auf. Und auch das müßten die Spirochaeten vermögen, sie müßten, als ausgesprochene Lymphparasiten, drei Wochen auf der Oberfläche einer Schleimhaut lebend und beweglich bleiben können, sie müßten Schleimhautparasiten werden, um das nächste Ei erwarten zu können.

Aus allen den in dieser Arbeit von mir angeführten Gründen muß endlich einmal schon überhaupt nur die Dis-

kussion der Möglichkeit einer ovulären Infektion als eines eben naturwidrigen Vorganges in der Literatur aufhören und als Crimen laese naturae betrachtet werden! Ich halte es daher auch für wenig wahrscheinlich, daß die Infektion des Ovulum, wie Neisser es sich vorstellt, „ganz allein durch die Aufwanderung der ja durch ungemeine Beweglichkeit ausgezeichneten Spirochaeten" erfolgt. Neisser zitiert wieder Graefenberg, dessen Schlußfolgerungen, wie wir sahen, durch die besseren Untersuchungen von Trinchese-Weber hinfällig wurden. In dieser Frage hat Graefenberg zwar die persönliche Ansicht, daß die Spirochaeten in die Tube wandern, aber auch hier hat Graefenberg wieder keinen festen Boden unter den Füßen und lediglich seine unhaltbare und unbewiesene Vorstellung. für deren Berechtigung ein Beweis nicht erbracht ist, genügen Neisser, um von ihr wie von einer Tatsache zu sprechen. Und selbst wenn, so würde das Ei sich eben nicht entwickeln! und nicht entwickeln können, nach allem, was wir bisher aus der Entwicklungsgeschichte wissen und kennen! Aber, falls meine Beweisgründe vielleicht die wenigen hartnäckigen Anhänger der „paternen spermatogenen, ovulären Infektion par choc en retour" auch noch nicht überzeugen, so kann man heute endlich diese Frage vielleicht doch experimentell entscheiden. Die Spermatozoen kann man sehen, nachweisen und bereits nach wenigen Stunden auf der Schleimhaut der Tuben finden! Das ist eine tatsächliche Beobachtung! Nun also, auch Spirochaeten, wenn sie überhaupt in die Tube gelangen — und nur auf! der Schleimhautoberfläche! derselben können sie sein, wenn sie sich in das Ei einbohren wollen — müssen auf der Oberfläche der Tubenschleimhaut nachzuweisen, zu finden, sichtbar zu machen sein, wie die Spermatozoen. Findet man sie überhaupt nicht auf der Tubenschleimhaut, oder erst sehr viel später als die Spermatozoen, so ist es schon aus diesem Grunde ausgeschlossen, daß sie in das Ei eindringen könnten. Aber auch im Fundus uteri,[1]) wollten sie dort das Ei erwarten, können die Spirochaeten noch weniger in das Ei eindringen, weil mit der Einbettung in die Uterusschleimhaut neue Hüllen sich um das Ei legen. Wie kämen die Spirochaeten da hindurch? Erst zu Beginn des Plazentarkreislaufes ist der Moment für die Einwanderung der Spirochaeten gekommen. Wir haben heute Reinkulturen von Spirochaeten, von Kanin-

[1]) Eine Syphilis des Uterus, der Tuben ist vollkommen unbekannt, man hat im Cavum uteri nie luetische Produkte gesehen, nie Spirochaeten gefunden, denn die Spirochaeten sitzen in den Spalten des Bindegewebes im Uterus.

chen abgezüchteten Spirochaeten, die also für Kaninchen nicht artfremd sind und man hat nur nötig, unter besonderen Versuchsanordnungen Spirochaeten in den Kaninchenuterus zu bringen und dann in bestimmten Intervallen die Tube zu untersuchen. Auch weitere eventuell mögliche Experimente können sich ergeben. Mit solchen Untersuchungen bin ich jetzt beschäftigt und ich behalte mir vor, wenn sie abgeschlossen sind, später über dieselben besonders zu berichten. In dieser Festschrift konnte ich es nicht mehr, weil die Arbeit bis zu einem bestimmten Zeitpunkt abgeliefert sein muß und mir der Gedanke erst ganz zuletzt kam, daß das Zeitalter der Zeichendeuter und Propheten glücklicherweise hinter uns liegt und wir in der Syphilodologie in eine neue Fpoche eingetreten sind, die Epoche des exakten Beweises und exakten Versuchs. Heute haben wir festen Grund und Boden unter den Füßen; die schwachen Gebäude der Hypothese sind zusammengestürzt

Schaudinn rechts, v. Wassermann links. Die Syphilis in der Mitte!

Ich resümiere: Es gibt nur eine einheitliche Syphilis, auf welchem Wege auch immer die Krankheitserreger in den Körper gelangen, Die Verschiedenheit des klinischen Verlaufes der Krankheit beruht nicht auf der morphologischen Verschiedenheit des Organsystems, in welchem die Eintrittspforte der Spirochaeten gelegen ist sondern auf der verschiedenen Reaktion des Einzelindividuums und der einzelnen Organe desselben auf die Erreger der Syphilis. Die Ergänzung der Ergebnisse der Untersuchungen des Serums durch den Nachweis von Spirochaeten im Gewebe der mütterlichen Plazenta und im mütterlichen Blut hat mit niemals versagender Sicherheit zu der Feststellung geführt, daß die Übertragung der Syphilis auf die Nachkommenschaft nur durch die Mutter erfolgt und daß nur in der mütterlichen Plazenta die Eintrittspforte liegt, durch welche die Spirochaeten auf den Embryo übergehen.

Die Beeinflussung der Hautreaktion nach Röntgen-Bestrahlung durch die Adrenalin-Anämie.

Von

Dr. **H. E. Schmidt** (Berlin).

Schwarz hat zuerst gezeigt, daß künstliche Anämie, hervorgerufen durch Kompression, die Röntgenempfindlichkeit der menschlichen Haut erheblich vermindert, ohne aber Angaben darüber machen zu können, welche Röntgenstrahlendosis die so anämisierte Haut verträgt.

Ich bin in dieser Richtung einen Schritt weiter gekommen, und habe zuerst experimentell nachgewiesen, daß die gut anämisierte Haut mindestens die doppelte Erythemdosis (2 E.-D.) bei mittelweicher Strahlung verträgt, ohne daß eine sichtbare Spätreaktion auftritt.

Ich glaube heute, daß man die Dosis sogar noch etwas größer wählen und etwa 3 E.-D. applizieren kann.

Da sich die Kompression nicht an allen Körperstellen gut ausführen läßt, so haben Reicher und Lenz für solche Fälle die Anämisierung durch Injektion einer Adrenalinlösung empfohlen.

Man geht sicher zu weit, wenn man durch diese Methode bisher refraktäre maligne Tumoren, die unter der Haut liegen, jetzt der Röntgenbehandlung zugänglich machen zu können glaubt, da man ja nun größere Dosen applizieren und infolgedessen auch eine bessere Tiefenwirkung erzielen kann.

Ein röntgenrefraktärer subkutaner Tumor wird mit Adrenalinanämie oder Kompressionsanämie gerade so wenig beeinflußt werden wie ohne diese.

Der Wert der Methode beruht vielmehr darauf, daß bei tiefer gelegenen Krankheitsprozessen, die an sich durch Röntgenbestrahlung günstig beeinflußt werden (Tuberkulose der Drüsen, Knochen, Gelenke, des Larynx, Morbus Basedow, pseudoleukämische

Drüsentumoren, Myome, rheumatische, gichtische und gonorrhoische Arthritiden, manche inoperable Sarkome und Karzinome) die Behandlungsdauer erheblich abgekürzt und die Gefahr der Hautschädigung bedeutend vermindert wird.

Für Tiefenbestrahlungen der Abdominalgegend ziehe ich die Kompressionanämie der Adrenalinanämie vor, ebenso bei Tiefenbestrahlungen der Extremitäten (mit Ausnahme der Hände und Füße). An anderen Stellen gebe ich meist der Adrenalinanämie den Vorzug. In ihrer Wirkung sind beide Methoden gleichwertig, vorausgesetzt, daß sie technisch richtig ausgeführt werden und wirklich eine gute Hautanämie zur Folge haben.

Auch die Adrenalin-Injektion versagt manchmal, besonders dann, wenn es sich um sehr schlaffe Haut bei älteren Leuten handelt. Die Lösung verteilt sich dann offenbar zu rasch, und die Anämie bleibt aus oder ist nur unvollkommen.

Nachgeprüft ist die Wirkung der Adrenalinanämie mit nachfolgender Röntgenbestrahlung von Fritz M. Meyer, der die desensibilisierende Wirkung bestätigen konnte und auch therapeutisch eine bessere Wirkung erzielt zu haben glaubt. Nicht besonders glücklich halte ich die von Fritz M. Meyer zuerst versuchte Anwendung der Methode beim Ulcus rodens.

Injiziert man in die Haut in der Umgebung des Ulkus, so wird sie anämisch, gleichzeitig aber auch die Tumorzellen, so daß auch diese desensibilisiert werden müssen. Der Vorteil, größere Dosen applizieren zu können, wird dann dadurch illusorisch, daß auch die Radiosensibilität der Tumorzellen vermindert ist.

Bei der Reicher-Lenzschen Methode habe ich einige Beobachtungen gemacht, die bisher von anderen Autoren noch nicht beschrieben worden sind.

Zunächst bemerkt man bisweilen das Auftreten einer reaktiven Hyperämie an den Einstichstellen.

Würde man nun bestrahlen, so würde an diesen Stellen mit einer Überempfindlichkeit zu rechnen sein. Man muß in solchen Fällen 5—10 Minuten warten, dann weicht auch an den Einstichstellen die Hyperämie einer Anämie, so daß der ganze Bezirk gleichmäßig blaß ist.



Regelmäßig sieht man nach Applikation von 1 E.-D. auf die anämisierte Haut eine Rötung entweder unmittelbar nach der Bestrahlung oder am nächsten Tage auftreten, also eine Frühreaktion, welcher dann aber keine Spätreaktion folgt.

Die Anämie verhindert also die Spätreaktion, ist aber ohne Einfluß auf die Frühreaktion, eine sehr merkwürdige Erscheinung, auf welche bisher noch nicht hingewiesen worden ist.

Dieses regelmäßige Auftreten der Frühreaktion nach großen Dosen — auch auf der normalen Haut — haben neuerdings auch Brauer und Albers-Schönberg beschrieben.

Es scheint demnach, daß die Frühreaktion nach großen Dosen bei allen Menschen obligatorisch ist, nach kleinen Dosen ($^1/_3$, $^1/_4$ E.-D.) aber nur dann auftritt, wenn eine besondere Labilität des vasomotorischen Systems vorliegt.

Die Frühreaktion dürfte auf einer direkten Reizung der Gefäßnerven beruhen, während die Spätreaktion in der Hauptsache eine reaktive Hyperämie auf die direkte Schädigung der Kutiszellen durch die Röntgenstrahlen darstellt.

Diese Erklärung würde sich auch gut mit der Beobachtung in Einklang bringen lassen, daß auf der anämisierten Haut nach Applikation großer Strahlendosen immer eine Frühreaktion, aber keine Spätreaktion auftritt. Diese bleibt aus, weil durch die Anämie die Kutiszellen desensibilisiert sind, also nicht geschädigt werden; infolgedessen kann natürlich auch keine reaktive Hyperämie auftreten.

Injiziert man nun in einen Hautbezirk, welcher ein Früh-Erythem zeigt, Adrenalinlösung, so verschwindet nicht nur das Früherythem vollkommen, sondern es tritt an seine Stelle eine deutliche Anämie. Auch darauf ist meines Wissens noch nicht hingewiesen worden.

Dasselbe gilt übrigens von dem Späterythem. Ich hatte in einem Falle (rezidivverdächtige kutane Verhärtung in einer Narbe nach — vor 8 Jahren erfolgter — Amputatio Mammae wegen Karzinoms) Gelegenheit, eine Spätreaktion ersten Grades durch Adrenalininjektion vollkommen zum Verschwinden zu bringen und an Stelle des Erythems eine vollkommene Anämie zu erzeugen. Auf diese



anämisierte Partie wurde dann $1^1/_2$ E.-D. bei 6—7 Wehnelt in 3 Sitzungen appliziert, ohne daß eine Spätreaktion auftrat.

Die suspekte Verhärtung wurde in diesem Falle durch die Röntgenbehandlung — teils mit, teils ohne Adrenalinanämie — vollständig beseitigt.

In einem anderen Falle (Tuberkulosis Laryngis) habe ich auf die Haut vor dem Larynx in 5 Wochen 5 E.-D. bei 6—7 Wehnelt appliziert, ohne daß eine Spätreaktion aufgetreten ist. Auch hier war nach jeder Sitzung das „Primär-Erythem" zu konstatieren, welches nach Adrenalininjektion prompt einer völligen Anämie Platz machte. Es wurde in diesem Fall in 2 Sitzungen 2 E.-D., nach 3 Wochen wiederum in 2 Sitzungen 2 E.-D. und 2 Wochen später in 1 Sitzung 1 E.-D. verabfolgt.

Ohne vorangehende Anämisierung der Haut hätte man 5 Monate gebraucht, um die gleiche Dosis zu applizieren, hätte 5 mal auf derselben Stelle ein Erythem erhalten und eventuell noch mit einer später eintretenden Hautatrophie rechnen müssen.

Nach den hier mitgeteilten Tatsachen scheint es demnach, daß wir unbegrenzte Mengen von Röntgenstrahlen auf die Haut applizieren können, ohne daß eine Spätreaktion auftritt, wenn wir nur dafür Sorge tragen, daß der bestrahlte Hautbezirk gut anämisiert ist, und daß zwischen den einzelnen Sitzungen Erholungspausen eingeschaltet werden. Wenn man z. B. alle 2—3 Wochen 2 E.-D. appliziert, so wird man das unbegrenzt lange Zeit fortsetzen können, da ja nie eine Spätreaktion auftritt und die Haut immer wieder durch die Anämisierung desensibilisiert werden kann.

„Der große Feind der Radiotherapeuten", wie Laquerrière die Haut genannt hat, wäre also durch diese künstliche Anämisierung in den meisten Fällen ausgeschaltet, nicht aber ein zweiter Feind, nämlich der Mangel an Röntgenempfindlichkeit vieler maligner Tumoren. Sensibilisierung, resp. Steigerung der mangelhaften Radiosensibilität solcher röntgenrefraktärer pathologischer Gewebe ist das einzige Mittel, das hier helfen kann. Vielleicht gelingt es den Chemotherapeuten, ein Mittel zu finden, das „spezifisch" auf Tumorzellen wirkt, eine Hyperämie und damit eine Sensibilisierung ausschließlich des Tumorgewebes hervorruft.

Die schönen Erfolge, welche von Wassermann neuerdings bei tumorkranken Mäusen auf chemotherapeutischem Wege erzielt hat, lassen jedenfalls die Hoffnung nicht ausgeschlossen erscheinen, daß auf diesem Wege auch für die tumorkranken Menschen etwas zu erreichen ist.



Aus der Universitätsklinik für Dermatologie und Syphilidologie in Wien (Vorstand: Professor Dr. Gustav Riehl).

Beiträge zur Trichophytie des Kopfes und der Nägel.

Von

Dr. **Max Schramek,**
Assistenten der Klinik.

In seiner Monographie „Die Krankheiten der Nägel" berichtet Heller in dem Kapitel Onychomykosis trichophytina über die Seltenheit des Auftretens dieser Erkrankung. Anderson in Glasgow sah unter 11.000 Fällen von Hautkrankheiten 178 Trichophytien, White in Boston unter 5000 Hautkrankheiten 180 Trichophytien, jedoch keine einzige Onychomykosis trichophytina. Duhring hebt die Seltenheit der Affektion ausdrücklich hervor. Herr Sabouraud, der als Leiter der großen Abteilung für Trichophytie des Hospital St. Louis über ein wohl einzig dastehendes Trichophytie-Krankenmaterial verfügt, teilte Heller persönlich mit, daß nach seinen Erfahrungen Nagelerkrankungen zu den Seltenheiten gehören. Köbner sah unter 100 Fällen von Herpes tonsurans nur zweimal Onychomykosis. Block, der 3000 Fälle von Hautkrankheiten aus Köbners Poliklinik statistisch verwertete und 306 Fälle von Trichophytie anführt, konstatierte nur an 2 Fällen Affektion der Nägel. Dagegen hält Pelizzari die Häufigkeit der Nagelerkrankung für viel größer. Er selbst will 20 Fälle unter 150 Trichophytiekranken = 13% gesehen haben. Arnozan und Dubreuilh fanden unter einem Krankenmaterial von 3700 Personen 125 Trichophytiekranke und 11 = 8·8% Onychomykosisfälle. Der eine von beiden Autoren hatte als Schularzt viele Fälle von Trichophytie bei

Kindern beobachtet. Arnozan und Dubreuilh glauben, daß die relative Häufigkeit der Nagelerkrankungen unter ihrem und Pelizzaris Material auf die geringe Aufmerksamkeit, die andere Ärzte der Affektion widmeten, zurückzuführen sei.

Unmöglich, meint Heller, kann man annehmen, daß Beobachter wie Köbner und Sabouraud etwa vorhandene Erkrankungen übersehen hätten. Es liegt näher, Verschiedenheiten des Krankenmateriales als Grund für die Divergenz der Anschauungen anzunehmen, obwohl Pelizzaris Annahme durch keinen anderen Autor gestützt wird. Wenn Vidal gelegentlich bemerkt, daß die mit der Epilation der Trichophytiekranken beschäftigten Wärter im Hospital St. Louis „häufig" an Onychomykosis tonsurans erkrankten, so spricht dagegen die Schilderung Fourniers und die Aussagen Sabourauds.

Diese Anschauung wird auch durch die weiteren in der Literatur niedergelegten Berichte gestützt. So scheint in Italien die Erkrankung der Nägel ziemlich häufig zu sein. Dalla Favera fand in der Provinz Parma unter 144 Trichophytien 6 mal die Nägel befallen. In Frankreich ist sie, wie aus den ausführlichen und zusammenfassenden Angaben Sabourauds in seinem Buche „Les Teignes" hervorgeht, in Paris sehr selten. Unter 500 Fällen von Dermatomykosen, die von ihm untersucht wurden, war nur ein einziger Fall von Nageltrichophytie. Dagegen beweisen die zahlreichen Arbeiten, die von den Klinikern in Bordeaux geschrieben wurden, die relative Häufigkeit in dieser Gegend.

Aus England konnte Cranston Low über 19 Fälle von Onychomykosis berichten, von denen 16 Onychomykosis trichophytina, 2 Onychomykosis favosa und ein Fall einen Pilz unbekannter Natur betrafen.

Montgomery hat unter den zahlreichen Erkrankungen an Ringworm an der pazifischen Küste nie Ringworm des Nagels beobachtet; Crocker unter 12.000 Dermatosen keinen einzigen, Bulkley unter 10.000 Dermatosen vier Fälle. Aus einer Demonstration Pernets in der englischen Gesellschaft ist zu entnehmen, daß Island alle Länder an Zahl der Erkrankungen übertrifft. Sie führt dort einen eigenen Namen Kartneglür (von Karte = Karte und neglür = Nagel). Prof.



Ehlers aus Kopenhagen hat zuerst ihre parasitische Entstehung gezeigt. Übereinstimmend mit demselben nimmt Pernet an, daß sie von Schafen herstammt und auf je zehn Bauern soll ein oder zwei Erkrankte kommen. Auch in Leipzig ist nach den persönlichen Angaben meines Chefs die Nagelerkrankung ziemlich häufig.

In Wien haben in letzter Zeit die Pilzerkrankungen zugenommen, hauptsächlich aber die durch das Mikrosporom Audouini hervorgerufenen Affektionen. Bei den an Trichophytie Erkrankten, die an der Klinik in Beobachtung kamen, konnte in 3 Fällen neben einer Kopferkrankung auch das Befallensein der Nägel konstatiert werden. In diesen 3 Fällen ist die Kultur und die Bestimmung der Trichophytonvarietät, welche die Erkrankung bewirkte, gelungen. Ich konnte auch durch die Freundlichkeit des Herrn Sabouraud bei meinem Pariser Aufenthalte sie mit den seinigen vergleichen und identifizieren. In zwei Fällen wich auch das Symptomenbild der Kopftrichophytie von dem gewöhnlich zur Beobachtung kommenden ab und bietet einen Beitrag zu der Spontanheilung der Trichophytie. Eine Varietät des Trichophytonpilzes wurde zum erstenmale in den Nägeln gefunden. Diese Umstände rechtfertigen wohl die ausführliche Publikation, an die einige Bemerkungen über Kopf- und Nageltrichophytie geknüpft werden sollen.

Zunächst sollen die Krankheitsgeschichten kurz mitgeteilt werden:

F. N., 11 Jahre alt, ledig, Schülerin. Die Familienanamnese der Patientin ist belanglos. Vater und Mutter, ebenso zwei Geschwister, sind gesund. Seit drei Jahren bemerkt Patientin, daß ihr herdweise am Kopfe die Haare ausfallen; dabei bestand nur geringes Jucken. Vor einem Jahre bemerkte sie Veränderungen an einzelnen Fingernägeln, ohne daß sie genau angeben kann, welche zuerst erkrankt waren. Beschwerden, außer Jucken hat sie davon nie gehabt. Die Nägel sind nie abgefallen. Infektionsmodus unbekannt.

Status praesens: Im Bereiche des behaarten Kopfes finden sich zahlreiche disseminierte Herde von Fingernagelgröße. Die Herde zeigen eine ziemlich scharfe, rundliche Begrenzung. In ihrem Bereiche fehlen die Haare oft gänzlich; hie und da ist in den Schuppenauflagerungen, die auf einzelnen Flecken sich vorfinden, ein nach dem Austritte abgebrochenes, weißlichgrau verfärbtes, meistens gekrümmtes Haar zu finden. In der Hinterhauptgegend sind einzelne mehr exsudative, den Haarfollikel entsprechenden Pusteln zu sehen. Das Haar, das auf

der Höhe der Pustelkuppe steht, ist abgebrochen und erscheint nur als schwarzer Punkt.

Die übrige Haut des Körpers ist von Erscheinungen frei. Verändert sind aber die Fingernägel. Unter ihnen am stärksten der am Daumen der linken Hand, dann aber auch vom Daumen, Zeigefinger und Mittelfinger der rechten Hand. Die Haut beider Hände selbst ist dabei von Erscheinungen frei. Die Oberfläche des Daumennagels hat ihre normale Glätte verloren, sie ist stark uneben gewulstet, aufgerauht, rissig, stellenweise mit einzelnen schmutzigschwarzen Punkten bedeckt. Dabei hat auch der Nagel seine normale Farbe in toto verloren und erscheint gelblich. Mehrere bogenförmige, weißgelbliche Streifen, die einzelnen Wülsten entsprechen und mit ihrer Konvexität proximalwärts gerichtet sind, ziehen über die Nagelplatte hinweg. Die Hornsubstanz der Nägel, wie namentlich an seinem freien Rande, der vielfach gekerbt und von Sprüngen durchsetzt ist, zu sehen ist, erscheint beträchtlich verdickt. Die Konsistenz des Nagels hat beträchtlich zugenommen, an Elastizität hat er stark verloren. Druckschmerzhaftigkeit besteht keine. Das Nagelbett selbst erscheint normal. Diese Veränderungen erstrecken sich über die ganze Nagelplatte und beziehen auch die Lunula in sich ein. Ähnliche Veränderungen finden sich auch am Daumen, Zeige- und Mittelfinger der rechten Hand, lassen aber hier, wie am deutlichsten am Mittelfinger zu sehen ist, die Lunula frei.

Zehennägel ohne Veränderung.

Fall II. R. S., 23 Jahre alt, ohne Beschäftigung.

Pat. kommt wegen eines ausgedehnten Lupus vulgaris, der die Haut der rechten Analhälfte einnimmt, in die Behandlung der Klinik. Derselbe wurde exzidiert und mittels Hautlappen gedeckt. Bei der genaueren Besichtigung der Pat. wurden zufällig die Veränderungen im Bereiche des behaarten Kopfes und an den Nägeln entdeckt. Näher darüber befragt, gab sowohl sie, wie ihre Mutter an, daß die Nagelveränderungen seit siebzehn Jahren bestehen. Sie hätte ihnen, da sie ihr keinerlei Beschwerden außer geringem Jucken machten, keinerlei Aufmerksamkeit geschenkt. Von der Erkrankung der behaarten Kopfhaut wußte sie überhaupt nichts. Eine Ursache der Infektion war nicht zu eruieren.

Status praesens: Im Bereiche des Kopfhaares starke Pedikulosis; das Haar selbst erscheint dicht und normal lang. Nur nach längerem Suchen und Abteilen des Haares findet man an der Haut des Scheitels einzelne disseminiert stehende, kaum linsengroße Blutkrusten, die in ihrem Aussehen am meisten Kammverletzungen gleichen. Abgebrochene Haare sind nicht zu sehen; erst nach Abheben der Kruste und Zerzupfen mit einer Nadel bemerkt man, in die Krustenmasse gleichsam eingebettet, 2—3 *mm* lange Haare, die meist die Farbe des übrigen schwarzen Haupthaares aufweisen. Dieselben sind hakenförmig gekrümmt, sonst aber normal dick. Die Kopfhaut selbst zeigt keinerlei entzündliche Reaktion.

Die übrige Körperhaut normal. Dagegen sind Nagelveränderungen zu konstatieren und zwar an allen vier Nägeln der rechten Hand. Nur der Daumen ist frei. Bei dem kleinen Fingernagel fehlt die äußere Lamelle gänzlich. Der Nagel stellt nur mehr eine von vielen grubigen Vertiefungen durchsetzte, hornige, gelblich gefärbte Auflagerung dar, die namentlich in transversaler Richtung stark gekrümmt ist. Die anderen drei erkrankten Nägel sind in ihrer äußeren Lage glatt; die Nagelplatte aber erscheint verdickt und sowohl in longitudinaler wie auch in transversaler Richtung stärker gekrümmt. Der freie Rand ist verdickt und vielfach eingekerbt. Bis ungefähr zur Hälfte zeigen sie, vom freien Rande angefangen, einen schmutzigweißen oder mehr gelblichen Farbenton, der mit einer scharfen Linie, die von einem Nagelfalze quer über das Nagelbett zum andern hinüberzieht, absetzt. Die übrige Nagelpartie ist gelblichrötlich verfärbt und weist in ihrem unteren Anteile grubige Vertiefungen auf. Die Konsistenz der Nagelplatte hat ihre normale Elastizität verloren, sie erscheint härter.

Auch der große Zehennagel des rechten Fußes ist verdickt, stärker gekrümmt, gelblichweiß verfärbt, vom freien Nagelrande aus mit zahlreichen, feinen Längsrissen durchsetzt. Seine Konsistenz stärker vermehrt.

Das Nagelbett der Finger und Zehen war von jeglicher Erscheinung frei.

III. Fall. M. K., Schülerin, 13 Jahre alt.

Patientin sucht wegen der Nagelveränderungen, die ungefähr seit sieben Jahren bestehen, die Ambulanz der Klinik auf. Über eine Infektion kann weder sie, noch die mit ihr erschienene Mutter berichten. In welchen Zeitintervallen die einzelnen Fingernägel befallen wurden, kann sie nicht angeben. Schmerzen oder Jucken hat sie nicht empfunden. Die Erkrankung des Kopfes ist ihr unbekannt. Sie hatte auch an demselben nie stärkeres Juckgefühl bemerkt, hatte auch niemals stärkeren Haarausfall.

Status praesens: Das Haar an der Kopfhaut wohl erhalten, dunkelbraun, dem Alter entsprechend lang, an keiner Stelle findet sich ein alopezischer Herd. An der Kopfhaut selbst reichliche dünne Schuppenauflagerung, die am meisten an die Schuppung der Seborrhoea sicca erinnert. Die Schuppen sind weißlich, dünn, fettig und leicht abstreifbar. Nur bei genauer Lupenbetrachtung findet sich unter den Schuppen hie und da ein abgebrochener Haarstumpf. Rötung oder Entzündung fehlt gänzlich.

Verändert sind dann die vier Fingernägel der linken Hand, nur der Nagel des kleinen Fingers ist normal konfiguriert. Die Nagelplatte ist an diesen stark verdickt, hat ihre glatte Oberfläche verloren, ist stark gewulstet und von grubigen Vertiefungen durchsetzt. Die Farbe des so veränderten Nagels ist gelblichweiß, stellenweise schmutzigweiß. Der freie Nagelrand ist von zahlreichen, mehr oder weniger tiefen Einrissen durchsetzt. Über die Nagelsubstanz selbst ziehen querverlaufende grubige



Linien. Diese Veränderungen finden sich am distalen Anteile der Nägel ungefähr bis zur Hälfte, während der proximale Anteil unverändert ist und eine normale Lunula trägt. Das Nagelbett ist von Erscheinungen frei.

Zwecks mikroskopischer Untersuchung wurden in allen Fällen Schuppen, die abgebrochene Haare enthielten, und mit der Nagelfeile abgeschabte, kleinste Partikelchen der Nägel in 10% Kalilauge auf den Objektträger gebracht und leicht erhitzt. Unter dem Mikroskope fand sich das Haar dicht von einem gonidienhältigen Mycel erfüllt, während außerhalb des Haarschaftes keine Elemente sichtbar waren.

In dem ersten Falle waren die gonidienförmigen Elemente dicht aneinandergereiht, ohne jegliche Zwischenräume, von ungefähr viereckiger Form; während im II. und III. Falle die einzelnen Elemente mehr runde oder ovale Form darboten, deren Aneinanderreihung mehr oder weniger unterbrochen war.

In den abgefeilten Nägeln fand sich ein dichtes Netz von ziemlich feinen, einander sich kreuzenden Mycelfäden, die meistens geradlinig verliefen. Hie und da zerfielen sie in eine Art von Fragmente, wobei einzelne Segmente manchmal dicker und aufgetriebener erschienen, an denen sich perlschnurartig andere, mehr dünnere anschlossen. Damit war die Diagnose Trichophytia capitis und Onychomykosis trichophytina sichergestellt.

Das mikroskopische Bild ergab, wenn man der Sabouraudschen Anschauung, die er über die Trichophytie niedergelegt hat, folgt, ein Trichophyton megalosporon endothrix.

Es wurden nun behufs Kultivierung auf Maltoseagar und anderen Nährböden nach der Sabouraudschen Vorschrift ganz klein geschnittene Haarfragmente und Nagelpartikelchen ausgesät.

Von dem klinischen Bilde der Trichophytie der behaarten Kopfhaut weichen die Affektionen im II. und III. Falle ab. In dem I. Falle präsentierte sich die Erkrankung in der gewöhnlich zu beobachtenden Form. Am Kopfe finden sich zahlreiche disseminierte Herde, in deren Bereiche die Haare entweder größtenteils oder nur zu einem Teile abgebrochen sind, und die daher von der gesunden Umgebung als mehr oder



weniger kahle Stellen sich abheben. Die abgebrochenen Haare sind dabei leicht aufzufinden, sie stellen weißlich oder grauweiß verfärbte, meistens hakenförmig gekrümmte Haarstümpfe dar. Am Hinterhaupte stärkere Zeichen von Exsudation in Form von Pustelchen, die an ihrer Spitze ein abgebrochenes Haar erkennen lassen, wie es dem Beginne der Erkrankung entspricht.

Anders in dem II. und III. Falle. In diesem fanden sich nur einzelne, kleine Blutkrüstchen, wie man sie durch stärkeres Kratzen mit den Fingernägeln oder nach Kammverletzungen häufig sieht. Erst durch Zerzupfen dieser Krüstchen konnten in ihnen einige abgebrochene, gekrümmte Haare nachgewiesen werden, in denen dann mikroskopisch leicht der Pilznachweis gelang. In dem III. Falle erinnerte das Aussehen der Kopferkrankung vollkommen an das Bild einer Seborrhoea sicca. Eine ziemlich reichlich fettige, kleienförmige Schuppenauflagerung, die in diffuser Weise auf der Kopfhaut lag. Nur hie und da war noch ein abgebrochenes Haar zu finden. Rötung und Entzündung fehlte gänzlich. Eine Erklärung für das ungewöhnliche Aussehen in diesen Fällen scheint durch das lange Bestehen der Erkrankung gegeben. In dem II. Falle bestand die Trichophytie mindestens 17 Jahre, wenn nicht länger, denn so lange Zeit konnte sich Patientin schon ihrer Nagelveränderungen erinnern und wurde diese Angabe auch von ihrer Mutter bestätigt. In dem III. Falle dauerte die Erkrankung mindestens 7 Jahre. Die Beschreibungen der Autoren in den Lehrbüchern beziehen sich wohl meistens auf frisch oder noch nicht lange Zeit erkrankte Fälle und sind für diese geltend. Über die weitere Entwicklung dieser Erkrankung sind unsere Kenntnisse noch lückenhaft. Sabouraud, wohl der beste Kenner der parasitären Erkrankungen des Kopfes, schreibt nur, daß sie bei den erkrankten Individuen nach 13, 14, 15 oder 16 Jahren, schon selten nach 18 oder 20 Jahren spontan zur Ausheilung kommen. Eine klinische Beschreibung, unter welcher Form diese Ausheilung einhergeht, fehlt auch bei diesem Autor, der in seiner Monographie „Les teignes" sonst die gesamte Literatur berücksichtigt.



Hervorheben möchte ich noch, daß meine Fälle gegen die Anschauung Sabourauds sprechen, daß die Trichophytie mit Narben ausheilen. „C'est un axiome dermatologique (et une erreur) de dire, que les tondantes guérissent spontanément par restitutio in integrum. Beaucoup des cheveux trichophytiques d'une plaque anciénne, lorsqu'ils sont éliminés, sont remplacés par une cicatrice. Et il est tout à fait rare, mêne en l'absence de toute thérapeutique destructive, qu'on ne puisse, sur une tête quérie, retrouver la cicatrice arrondie, signalant une plaque de tondante trichophytique ancienne. Beaucoup de cheveux saius persistent à sa surface, mais beaucoup de cheveux manquent définitivement".

Meine beiden Fälle sprechen mehr für die Richtigkeit des dermatologischen Axioms, wonach die Trichophytien spontan fast regelmäßiq mit restitutio ad integrum ausheilen, wobei allerdings die Zahl der Haare dauernd verringert werden kann. Der Heilungsprozeß war schon stark vorgeschritten und trotz genauer Darnachachtung konnten keine Narben gefunden werden.

Die Infektion der Nägel war wie in den allermeisten Fällen, die in der Literatur zur Beobachtung gelangten, eine sekundäre. Zuerst war der Kopf erkrankt und von demselben aus durch die fortwährende Gelegenheit für eine Infektion, die Nägel. In dem ersten Falle ergibt auch die Anamnese diesen Zusammenhang mit Sicherheit. Schwieriger sind mit dieser Erklärung die Erkrankungen der Fußnägel wie im II. Falle zu vereinigen. Eine besondere Disposition der Nägel als Ursache davon anzunehmen, ist nicht unbedingt notwendig. Zu dieser Anschauung werden einzelne Autoren (Heller) durch die Seltenheit der Erkrankung bei Ärzten und Wärterinnen, die mit dem Epilieren von Trichophytiekranken beschäftigt sind, veranlaßt. Bekanntermaßen sind aber Erwachsene im allgemeinen viel geschützter als Kinder, ja vielleicht sogar immun und könnte darin der Unterschied begründet sein.

Auch die größere Häufigkeit der Erkrankung bei Greisen, bei denen die Nägel in ihrer Struktur verändert sein sollen, wie Heller annimmt, „die einzelnen Zellen weniger sukkulent und damit weniger widerstandsfähig gegen das Hineinwachsen der Trichophytie als im Kindesalter sind", wird durch die Beob-



achtungen der neueren Literatur widerlegt (Cranston Low, Pernet, meine eigenen Fälle). Auch ist in diesen Fällen die Erkrankung nicht in diesem Alter erst erworben, sondern dauerte nur solange an. Im Falle Meißners, der einen 80jähr. Mann betraf, dauerte die Erkrankung schon seit sehr langer Zeit, im Falle Lespinasse, einen 73jähr. Mann betreffend, schon seit 30 Jahren. Auf diese ungewöhnlich lange Dauer der Onychomykosis trichophytina, die ganz im Gegensatz zu der Spontanheilung der Kopferkrankung steht, hat Stelwagon zuerst und nachdrücklich aufmerksam gemacht. Er konnte einen Fall beobachten, der vor 8 Jahren entstand. Die Krankheit begrenzte sich auf die Hälfte von einem Nagel. Auch Crocker berichtet über einen Fall, bei dem die Krankheit vor 18 Jahren begonnen hatte. Stelwagon meint auch, daß einige Fälle von langdauernder Erkrankung der Nägel, welche unter der Bezeichnung „trophische Störung" einhergehen, in Wirklichkeit Trichophytien der Nägel seien. White konnte über Fälle berichten, bei denen die Erkrankung 32 und in einem zweiten sogar 45 Jahre andauerte. Der erste Fall war ein Arzt, der zweite ein Geschäftsmann; keiner von ihnen wollte sich einer rationellen Behandlung unterziehen. Dabei war der Pilz während der ganzen Zeit in seinen Wachstumserscheinungen aktiv. Pernet demonstrierte ein Mädchen von 15 Jahren, bei dem die Kopfhaut und Nägel durch den Trichophytonpilz erkrankt waren. Die Kopfhaut war vor 10 Jahren befallen worden und einige von den Nägeln vor 7 Jahren. In einem zweiten Falle desselben Autors handelte es sich um ein 21jähriges junges Mädchen, bei dem die Erkrankung ungefähr 6 Jahre bestand. In Graham Littles' Fall dauerte die Erkrankung 14 Jahre. Befallen waren alle Nägel der Hand bei einem Omnibuskutscher von 40 Jahren, Stowers Patient hatte eine Trichophytie von 3jähr. Dauer.

Die Erkrankung der Nägel befand sich in allen drei Fällen schon im vorgerückteren Stadium. Dieses wird von vielen Autoren, die darin namentlich Kaposi folgen, als ganz uncharakteristisch angesehen und namentlich auf die gleichen Veränderungen der Nägel, die viele andere Erkrankungen der Haut, wie Ekzem, Psoriasis, Lichen ruber acuminatus, Erythro-

dermie, Syphilis u. a. hervorrufen, hingewiesen. Immerhin sind einzelne Symptome in dem klinischen Verlaufe, welche die Erkrankung in manchen Fällen charakterisieren können. Namentlich im Beginne der Erkrankung wird von manchen Autoren auf Veränderungen hingewiesen, die eine Trennung ermöglichen sollen. Die Infektion der Nägel erfolgt durch Einwachsen des Pilzes vom freien Rande aus, es kommt dann zur Ausbildung eines weißgelblichen, undurchsichtigen Flecken, der in die Nagelsubstanz eingelagert erscheint. Dann können sich auch mehrere isolierte Flecke in der Nagelsubstanz bilden, wie in dem Falle, den de Beurmann und Gougerot demonstrierten. Auch Hallopeau und Fouquet schildern die beginnenden Nagelveränderungen in ähnlicher Weise und halten sie für charakteristisch. Sie betonen noch, daß die Lunula frei ist.

Dagegen konnten aber Hirtz und Jacquet über einen Fall von Blei- und Alkoholvergiftung mit Neuritis berichten, in welchem die Nägel die weißliche Verfärbung, die als Charakteristikum für Trichophytieerkrankung gilt, wohl zeigten, in welchen aber der bakteriologische und histologische Befund ein negatives Resultat ergab.

Dauert nun die Erkrankung länger an, so treten Veränderungen wie in meinen Fällen auf; die Nagelplatte wird uneben, gewulstet, rissig, von schmutzig weißen Flecken durchsetzt. Die Farbe der Nägel ist verändert, bald schmutzigweiß, gelblichweiß oder grünlichgrau (Duhring), schwarz (Fournier). Durch Reizung der Zellen kann sich in die so veränderte Nagelsubstanz horniges Zwischengewebe einschieben und so zur Verdickung der Nagelplatte führen, wie es in dem II. Falle zu beobachten war. Die Hornbildung kann sogar wie in einem Falle Lespinasse eine ganz beträchtliche Dicke erreichen. Auch zur Ausbildung von querverlaufenden Furchen, ähnlich wie sie manchmal bei Infektionskrankheiten auftreten (Collas, Köbner, mein I. Fall), kann es kommen. In diesen Fällen muß wohl eine Reizung der Matrix, die das ungleichmäßige Wachstum erklären kann, angenommen werden. Auch stärkere Krümmung sowohl in longitudinaler wie auch in querer Richtung der Nägel tritt ein, die sogar so zu einer richtigen Onychogryphosis trichophytina führen kann. Schließlich findet man

an Stelle der Nagelplatte, wie an dem kleinen Finger meines II. Falles, eine schmutziggelbliche, von vielen grubigen Vertiefungen durchsetzte, hornige Auflagerung, die namentlich in transversaler Richtung stark gekrümmt ist.

Die richtige Diagnose, daß es sich bei so veränderten Nägeln um eine Pilzerkrankung handelt, wird wohl immer erst durch das Mikroskop und durch die Kultur erfolgen. Das mikroskopische Verhalten der Nagelpartikelchen wurde schon früher genauer geschildert. Der Nachweis ist in allen bisher beschriebenen Fällen leicht gelungen. Allerdings ist manchmal häufige Untersuchung notwendig. Eine genauere Bestimmung der Varietät des Trichophytonpilzes, wie sie in den Haaren möglich ist, gelingt zwar nicht.

Die Kultur der Nägel ergab nun in dem I. und III. Falle das Trichophyton violaceum, in dem II. Falle das Trichophyton regulare (Sabouraud). Dieser Pilz wurde hiemit zum erstenmale als Erreger einer Nagelerkrankung gefunden. Sabouraud fand ihn zweimal bei Trichophytie des Kopfes und bei einer Sykosis parasitaria des Bartes, entdeckt wurde er von Dalla Favera in Italien. Alle bisher beobachteten Pilze, wie auch die von mir beobachteten, gehören zur Trichophyton megalosporon-Gruppe. Bei Mikrosporie wurde, wie schon Calcott Fox und Frank Blaxall angaben, niemals noch Erkrankung der Nägel gefunden.

Sabouraud fand das Trichophyton acuminatum und das Trichophyton violaceum, Favera gleichfalls das Trichophyton violaceum und rosaceum, Cranston Low das Trichophyton crateriforme flavum in drei Fällen, in zwei Fällen das Trichophyton violaceum. Das sind alle Befunde, bei denen die Kultur bisher gelungen ist und eine Bestimmung des Pilzes stattgefunden hat.

Auch aus den Haaren konnte der Pilz in meinen Fällen leicht gezüchtet werden, womit namentlich für den II. und III. Fall der sichere Beweis einer Trichophytia capitis geschlossen war. Daraus folgt aber auch die Notwendigkeit, bei Pilzerkrankung der Nägel auch eine genaue mikroskopische und kulturelle Untersuchung in bezug auf eine selbst unscheinbare Erkrankung des Kopfes durchzuführen. Es wird dadurch öfters ermöglicht werden, auch hier eine Trichophytieerkrankung aufzudecken und nicht in den Fehler zu verfallen, bloß eine Erkrankung der Nägel anzunehmen.



Literatur.

Adamson. Observations on the parasites of ringworm. Brit. Journ. of Derm. p. 201, 237.

Bodin. Les champignons parasites de l'homme. Paris. 1902.

— Sur les trichophyties de la barbe. Annales de derm. et syph. 1900. p. 1205.

— Onychomycosis. La pratique dermatologique. Tome II. p. 685.

Boyer. De la trichophytie ungueale. Thèse de Bordeaux. 1895. Ref. Annales de derm. et syph. 1897. p. 323.

Bulkley. Diseases of the nails. Journal of cutaneous and genito-urinary diseases. 1901. p. 534.

Censi. L'onicogrifosi tricofitica. Giornale italiano della malattie veneree e della pelle. Fasc. I. p. 5. Ref. Annales de derm. et syph. 1898. p. 927.

Cranston Low. Onychomycosis. Unna-Festschrift. 1910.

Favera Dalla. Sur l'état actuel des trichophyties de la province de Parm. Annales de derm. et syph. 1909. p. 438.

Fournier. Trichophytie des ongles. Journ. des mal. cutan. et syph. 1889. p. 8.

Fox Coleott. A further contribution to the study of the endothrix Trichophyta Flora in London. Proceedings of Royal Soc. of Med. London. Jan. 1909.

Frèche. Trichophytie familiale des ongles. Soc. med. et chir. de Bordeaux. 4 Juin 1897. Ref. Annales de derm. et syph. 1897. p. 801.

Grindon Joseph. Parasitic diseases of the nails. Journal of cutaneous and geneto-cerinary diseases. 1901. p. 516.

Hallopeau et Fouquet. Sur une variété d'onychomycose. Ann. de derm. et syph. 1902. p. 47, 592.

Heller. Die Krankheiten der Nägel. Berlin. 1900.

Hirtz und Jacquet. Soc. med. des Hôp. de Paris. July I. 1898. Annales de derm. et syph. 1899. p. 168.

Lespinasse. Trichophytie nuguéale. Annales de la polyclinique de Bordeaux. Juli 1889. Ref. Annales de dermat. et syph. 1890. p. 258.

Montgomery. Diseases of the nails. American Dermatological Association. Journal of cutaneous and genito-urinary diseases. 1901. p. 535.

Pernet. Brit. Journ. of derm. 1901. Vol. XIII. p. 28.
— 1902. Vol. XIV. p. 16 u. 17.
— 1906. Vol. XVIII. p. 252.

Ravogli. Onychomycosis trichophytina. Journ. Am. Med. etc. XLIX. p. 808. 27. Juli 1907.

Sabouraud. Les teignes Masson et Co. Paris. 1910.

Schamberg. A case of onychomycosis trichophytina. The Philadelphia Dermatological Society. The Journal of cutaneous diseases. 1909. p. 263.

Scholtz und Doebel. Beobachtungen über Favus sowie über Trichophytie des Kopfes, des Bartes und der Nägel. Universitäts-Poliklinik zu Königsberg. Bericht über das Arbeitsjahr 1906/7. Archiv für Derm. u. Syph. 1908. Bd. XCII. p. 367.

Stelwagen. Diseases of the nails. American Dermatological Association. Journ. of cutan. and genito-urinary diseases. 1901. p. 529.

Török. Onychomycosis. Riekes Lehrbuch. 1909. p. 288, 427.

White. Diseases of the nails. American Dermatological Association. Journal of cutaneous and genito-urinary diseases. 1901. p. 5, 34.



Aus der Dermatologischen Universitätsklinik in Breslau
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. A. Neisser, zur Zeit stellvertretender
Direktor: Prof. Dr. C. Bruck.)

Beiträge zum klinischen Studium und der quantitativen Prüfung der Hautreaktion auf chemische Reize.

1. Mitteilung: Über das Verhalten normaler und leukopathischer Hautstellen hautkranker und hautgesunder Menschen gegen dosierte chemische Reize.

Von

Dr. **I. H. Schultz,**
Assistenten der Klinik.

Wenig Gebiete der praktischen Medizin sind in so hohem Maße dem Empirismus unterworfen, wie die Dermatologie; dies ist zum Teil sicher darin begründet, daß pathologische Prozesse auf der Haut der direkten Beobachtung zugänglich sind, so daß über Wert und Unwert einer Medikation und über die gröbsten Umrisse der Dosierung die tastenden Versuche der Klinik schnell zu gewissen prinzipiellen Feststellungen führen konnten, deren mehr oder weniger routinenhafte Handhabung ein gut Teil der unentbehrlichen „ärztlichen Erfahrung" auf dermatologischem Gebiete ausmacht.

Auch das Vorwiegen der externen Medikation ließ die Heranziehung experimenteller Hilfsmittel weniger dringlich erscheinen.

Trotzdem besteht nicht nur als Postulat der Theorie, sondern gar nicht ganz selten auch als Bedürfnis der Praxis die Notwendigkeit, sich über die Reaktionsweise der Haut eine bestimmte Vorstellung zu machen, namentlich in dem Sinne, ob es sich etwa um eine besonders „empfindliche", „irritabele" Haut handelt. Auch hierüber sucht man sich im allgemeinen



durch vorsichtiges Ausprobieren, d. h. rein empirisch zu orientieren, läuft aber dabei oft genug, besonders in der Ekzemtherapie, Gefahr, einen wenig rühmlichen Rückzug antreten zu müssen. Hier fehlt in der Dermatologie eine Methode, die uns objektiv und womöglich zahlenmäßig einen Anhaltspunkt dafür gibt, welchen Grad von Empfindlichkeit wir im vorliegenden Falle annehmen dürfen. Ich habe daher gerne auf Anregung von Herrn Professor C. Bruck Versuche in dieser Richtung unternommen.

Von einer solchen Methode der Prüfung der Reizempfindlichkeit wäre zu verlangen, daß sie unschädlich, leicht anzuwenden, eindeutig in ihren Resultaten und empfindlich genug ist, um auch feinere Differenzen festzustellen.

Ich habe daher der bequemen Handhabung wegen zunächst Versuche mit chemischen Reizen angestellt.

Die ersten ähnlichen Untersuchungen finden sich bei dem älteren Hebra; hier unterstanden sie dem Gesichtspunkte, zu beweisen, daß „Ekzeme" eine geschlossene Krankheitsgruppe bilden, durch äußere Einflüsse als rein lokale Krankheitserscheinungen artefiziell zu erzeugen sind und nicht immer den Ausdruck einer allgemeinen Dyskrasie darstellen (Lehrbuch, 2. Auflage, 1864, I. Band, p. 413):

„ad 1. Ein einfaches Experiment, welches jeder an sich selbst oder an zu seiner Disposition stehenden Menschen zu machen imstande ist, spricht überzeugend für die Identität der verschiedenen Ekzemformen. Man nehme nämlich ein beliebiges Mittel, welches artifizielle Ekzeme zu erzeugen vermag, z. B. Krotonöl, und reibe dasselbe entweder verschiedenen Individuen an den gleichen Hautstellen, z. B. an der inneren Fläche des Vorderarms in gleicher Ausdehnung ein; oder hat man nicht mehrere Individuen zu seiner Disposition, so genügt wohl auch ein Mensch, nur muß man in diesem Falle verschiedene Hautstellen wählen: Streck- und Beugeseiten der Extremitäten, Flachhand oder Plattfuß, Gesicht, Brust, Rücken, Genitalien — um an diesen Stellen ein beliebiges, jedoch für alle Stellen gleiches Quantum Krotonöl, z. B. 5 Tropfen, mittelst eines Pinsels nachhaltig einzureiben. Schon einige



Stunden nach geschehener Einreibung werden an einzelnen Hautstellen, z. B. am Gesichte, an den Beugen der Gelenke, an den Genitalien Veränderungen auftreten, die aber nicht jedesmal das gleiche Krankheitsbild zeigen werden. So wird man an einigen Hautstellen, wie am Skrotum und Penis eine starke ödematöse Schwellung und Rötung, manchmal auch eine unendlich große Anzahl kleiner Bläschen beobachten; im Gesichte wird meist die Schwellung bedeutender und die Bläschenbildung geringer bemerkbar sein, während an der Haut der Extremitäten rote Knötchen, hie und da selbst schon Bläschen vorkommen. Überläßt man die also gereizten Hautflächen sich selbst und unterläßt jede weitere Einreibung, so wird in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle nach Ablauf einiger Tage das Krankheitsbild sich sohin geändert haben, daß die Anschwellung sowohl als die Bläschen- und Knötchenbildung geschwunden sein werden, und nur eine geringe Rötung und Abschuppung den Beweis liefern, daß hier eine entzündliche Erkrankung der Haut vorhanden gewesen sei. Wiederholt man dagegen am darauffolgenden Tage nach der ersten Einreibung das ganze Experiment, macht demnach an denselben Stellen neue Bepinselungen mit Krotonöl, so werden teils an den nach der ersten Bepinselung freigebliebenen Hautstellen neue Effloreszenzen zutage treten, teils werden die früher in geringer Entwicklung vorhanden gewesenen zu größeren und erhabeneren Gebilden umgewandelt werden, d. h. es werden sich aus den durch die erste Bepinselung gebildeten Knötchen nunmehr Bläschen entwickeln, und dies zwar aus leicht begreiflichem Grunde, weil sich die Menge der subepidermidal exsudierten Flüssigkeit vermehrt hat und so unter der äußersten Epidermisschicht sichtbar wurde. — Begnügt man sich mit einer zweiten solchen Einreibung, so wird auch hier noch in den meisten Fällen das Übel in wenigen Tagen rückgebildet und es wird wie das erste Mal Rötung und Desquamation der Haut den Schluß dieser artifiziellen Affektion andeuten. Wenn man dagegen ein drittes-, viertes-, fünftesmal usf., die ursprünglich mit dem Krotonöl in Berührung gebrachten Stellen wieder und wieder bepinselt, so steigert sich die krankhafte Affektion der allgemeinen Decke



sowohl an Intensität als an Extension; es werden nämlich in einem solchen Falle nicht nur allein an den mit dem Mittel wirklich in Berührung gebrachten Hautstellen die Menge und Entwicklung der Effloreszenzen zunehmen, sondern auch die peripherisch gelegenen Hautstellen, welche gar nicht bepinselt wurden, werden in den Kreis der Erkrankung hineingezogen und man wird an diesen Stellen jene Anfangseffloreszenzen bemerken, welche an den mit dem Krotonöl bepinselten Hautstellen schon am ersten Tage erschienen waren.

Ein bis zu dieser Höhe gesteigertes artifizielles Ekzem wird nur in den seltensten Fällen ohne weitere Metamorphose der künstlich gesetzten Effloreszenzen auf die früher beschriebene Weise mit Abschuppung enden. In der Mehrzahl der Fälle wird die Menge der ausgeschwitzten Flüssigkeit sich nicht mit der Bildung von Bläschen allein begnügen, sondern es werden die die Bläschendecken bildenden Epidermidalschichten von der großen Menge des exsudierten Fluidums durchrissen werden, wodurch dem Exsudate Gelegenheit geboten wird, nach außen zu sickern und nässende Stellen dem Blicke des Beobachters darzubieten. Während an einzelnen Stellen dieses Bild sich entrollt, wird der Inhalt anderer Bläschen die sie beengenden Hüllen nicht durchbrechen, sondern jene Metamorphose eingehen, welche sich durch Entwicklung des Eiters manifestiert.

Durch diesen Vorgang wird das ursprüngliche Ekzembläschen zur Pustel und dadurch einerseits schon das Krankheitsbild geändert, andererseits ist die Einwirkung des Eiters auf die umgebende Hautstelle nicht ohne Folgen in bezug auf die Veränderung der Krankheitssymptome, indem sowohl die Rötung und Schwellung der die Pustel umgebenden Hautstellen vermehrt wird, als auch die frühere — als noch die Bläschenbildung bestand — Juckempfindung in eine schmerzhafte umgewandelt wird. Die Verschiedenheit des Knotentums der Bläschen und Pusteln äußert sich aber auch noch durch ihre fernere Metamorphose. Denn während der Bläscheninhalt wohl zur Vertrocknung, aber nicht zur Bildung dicker, gelber bis brauner Borken geeignet erschien, wird der in den Pusteln enthaltene Eiter, selbst ohne direkten Kontakt

mit der Atmosphäre, noch innerhalb seiner Epidermidalhüllen vertrocknen und jene festen Körper verschiedener Gestalt und Farbe entwickeln, welche unter dem Namen der Krusten bekannt sind.

Nachdem das auf diese Weise artifiziell gebildete Ekzem seinen Verlauf bis zu der benannten Höhe durchgemacht hat, schreitet es auch über kurz oder lang wieder seiner regressiven Metamorphose entgegen. Hören nämlich die Nachschübe auf, bilden sich keine neuen Effloreszenzen mehr, so werden nach und nach sämtliche Bläschen und Pusteln vertrocknen, die dadurch gebildeten Borken durch neu nachrückende, gesunde Epidermis verdrängt und nach Abfallen der vertrockneten Ekzemprodukte wird sich eine rote, mehr weniger infiltrierte, mit Schüppchen (abgestorbene Epidermisreste) bedeckte Stelle dem Blicke des Beobachters ebenso darbieten. wie wir dies in den anderen Fällen geringeren Ekzems gesehen und wiederholt besprochen haben."

Als bestimmend für die Art der Reaktion gibt Hebra an: Menge und Stärke des Mittels, Dauer seiner Einwirkung und die Individualität, sowohl nach spezifischer Empfindlichkeit des Hautorganes, als nach Gesundheits- oder Krankheitszustand der Versuchsperson. „Denn auch hier zeigt es sich, daß dieselben Individuen, die, so lange sie sich wohl befanden, Hautreize unbeanstandet ertragen haben, durch dieselben Einwirkungen augenblicklich ekzematöse Proruptionen erhalten, sobald sich Krankheitszustände bei denselben zeigen." Auch verschiedene Hautstellen verhalten sich verschieden; bei Hebras Versuchsanordnung war die Haut im Gesicht, an den Gelenkbeugen und an den Genitalien empfindlicher, als die übrige Haut, Flachhand und Fußsohlenhaut zeigten die geringste Empfindlichkeit.

Obwohl in den Versuchen Hebras bereits alles Rohmaterial zu einer vergleichenden Reizprüfung der Haut vorliegt, sind unseres Wissens ausgedehntere vergleichende klinische Untersuchungen ähnlicher Art noch nicht mitgeteilt.

Dagegen sind von nahestehenden Gesichtspunkten aus eine Anzahl von Untersuchungen vorgenommen, die für die vorliegende Frage von Bedeutung sind.



An erster Stelle sind die Arbeiten Kreibichs über Veränderungen der Hautempfindlichkeit, die Arbeiten von Samuel und Stein über Hautgewöhnung, die von Königstein über Sensibilitätsstörungen und ganz neuerdings die Tierversuche Luithlens über Hautreaktion zu nennen.

Kreibichs Arbeiten gelten vor allen Dingen dem von ihm erst in dieser Klarheit hypostasierten Problem der angioneurotischen Entzündung, deren Wesen nach Kreibichs Auffassung in einem sympathischen Spätreflex verschiedener Auslösung gegeben ist. Es ist hier nicht der Ort, die Frage der angioneurotischen Entzündung nach ihrer prinzipiellen Bedeutung und der bisher vorliegenden experimentellen und klinischen Begründung zu erörtern. Es sollen lediglich einige Beobachtungen Kreibichs erwähnt werden, die für die Frage einer klinischen Empfindlichkeitsprüfung von Bedeutung sind.

So erhielt Kreibich, wie er in seiner Monographie mitteilt, bei seinem Falle I („Zoster hystericus") an vorher ungereizten Hautstellen durch Nadelstich, Kochsalz und Urtica urens Quaddeln und Bläschen, während sich nach vorhergehenden leichten Traumen (zart mit der Nadel geschriebene Linien, alte Kratzeffekte usw.) Bläschen und Nekrose entwickelten. Während hier die Unterschiede der Reaktionsfähigkeit durch äußere Reize und die nachfolgende Hyperämie motiviert werden, hat Kreibich in einer Reihe weiterer Mitteilungen Unterschiede der Hautempfindlichkeit aus der Lokalisation frischer Effloreszenzen im Verhältnis zu bereits bestehenden Haut- und besonders Pigmentveränderungen erschlossen und in mehreren Fällen durch die Provozierung einer Krotonöldermatitis gleicher Anordnung mit Erfolg demonstriert. Es handelte sich in einem Falle um eine jugendliche Patientin mit Leukoderma, die auf einen aus anderen Gründen applizierten Dunstumschlag mit einer kleinblasigen Dermatitis externa reagierte, welche die Leukodermflecke frei ließ, während die dazwischen liegende Haut „dicht von Bläschen besetzt war, die, vielleicht an der Grenze des Leukodermas etwas größer, die einzelnen Flecke desselben kranzartig umgeben". Das gleiche Bild ließ sich durch 12 Stunden lange Applikation von Krotonöl auf Leinwandlappen hervorbringen.

Von besonderem Interesse sind Kreibichs Beobachtungen an 4 Fällen von Vitiligo.

A. Neisser war der erste, der 1894 im Anschluß an einen von ihm bei der 4. Tagung der deutschen dermatologischen Gesellschaft vorgestellten Fall von „Vitiligo mit lichenoider Eruption“ auf die prinzipielle Bedeutung solcher Fälle hinwies. Er kam für seinen Fall zu dem Schlusse, „daß eine entzündliche, dem Lichen ruber sehr nahestehende, peripher sich verbreiternde Hauteruption, mit welcher vasomotorisch hyperämische Phänomene vergesellschaftet sind, zu einer Vitilogoform führt, welche ihrerseis wiederum durch den Mangel der hyperpigmentierten Randzone auffällig ist.

Die eigentliche Ursache all die er Hautveränderungen ist unbekannt“.

Kaposi erkannte in der Diskussion die prinzipelle Bedeutsamkeit des Falles an; entsprechend den hier so deutlichen vasomotorisch-trophischen Veränderungen sind nun in Kreibichs Beobachtungen bei typischen Vitiligofällen Anomalien der „Hautempfindlichkeit“ nachgewiesen.

Sowohl durch den Sitz von Ekzemeffloreszenzen als durch Krotonölversuche ließ sich eine Unterempfindlichkeit des Vitiligozentrums und eine Überempfindlichkeit des hyperpigmentierten Randes erweisen. Doch empfindet Kreibich selbst die Mängel seiner Versuchsanordnung, indem er selbst auf Zufälligkeiten der Dosierung und auf die Gefahr einer tiefen Dermatitis bei Verwendung von altem Krotonöl hinweist. Diese Schwierigkeiten werden durch meine weiter unten zu schildernde Versuchsanordnung vermieden, die überdies einen zahlenmäßigen Ausdruck der Reizempfindlichkeit gibt. Beim Einreiben von Krotonöl bekam Kreibich „keine klaren Bilder“.

Endlich ist ein ganz neuerdings von Kreibich mitgeteilter Vitiligofall bemerkenswert, bei dem der überempfindliche Vitiligorand sich klinisch als bläulichroter Streifen darstellt; leider ist eine anatomische Untersuchung anscheinend unterblieben. Trotzdem ist der Befund wohl mit Kreibich

im Sinne eines entzündlichen Vorganges (Jarisch) aufzufassen; die Beziehungen zu dem von Neisser demonstrierten Falle sind sehr nahe.

Daß in einzelnen Fällen der Unterschied in der klinischen Reaktionsfähigkeit mit Sensibilitätsstörungen neurologischer Art einhergehen kann, läßt eine Mitteilung Königsteins wahrscheinlich sein, der genau entsprechend den Reaktionszonen Kreibichs Sensibilitätsstörungen bei Fällen von erworbener Vitiligo nachweisen konnte. Ähnliche Befunde zeigten manche Fälle von Leucoderma syphiliticum. Reaktionsprüfungen teilt Königstein nicht mit. Derselbe Autor berichtet neuerdings über eine dissozierte Empfindungsstörung bei Urtikaria. Die klinischen Befunde Kreibichs bei Vitiligo wurden vor kurzem von Vörner bestätigt.

Bereits nach Abschluß meiner Arbeit erhielt ich Kenntnis von der interessanten Studie Luithlens über Hautreaktion bei Tieren. Der Autor bevorzugt junge Tiere, da man nur hier mit schwach entzündungserregenden Substanzen arbeiten kann; am besten eignen sich nach seinen Erfahrungen 24 Stunden vor dem Versuch in Narkose rasierte Katzen, weniger Hunde, während Kaninchen ungeeignet sind. Als Reizmittel dienten Krotonöl rein und in fallenden Verdünnungen mit Olivenöl, ferner Terpentin und Kampher, die mit einem Wattepinsel „ganz leicht und kurz eingepinselt" wurden. Die Tiere wurden dann Stoffwechselstörungen unterworfen, aus denen der Autor mit besonderer Berücksichtigung des Ekzems beim Menschen folgende Schlüsse zieht:

„Trotz der Verschiedenheit der menschlichen von der tierischen Haut kann man auch in der Dermatologie experimentell am Tiere arbeiten.

Die Hautreaktion ist abhängig vom Chemismus des Organismus.

Sowohl Säuerung,[1]) als Zufuhr von oxalsaurem Natron erhöhen die Reaktionsfähigkeit der Haut, während Kalkanreicherung die entzündlichen exsudativen Vorgänge herabsetzt. Auch verschiedene Ernährung ändert die Empfindlichkeit der Haut gegen äußere Reize.

[1]) Säurefütterung.

Die Ursachen all dieser Erscheinungen dürften auf einer Vermehrung der Ausscheidung der Alkalien beruhen; bei der Ernährung dürfte auch die verschiedene Zufuhr von Kalk eine Rolle spielen. Die Ursache der erhöhten Reaktion liegt in einer Veränderung der Haut, welche bei chronischem Verlaufe zu einer dauernden wird."

Obwohl die Technik des Wattepinsels vielleicht doch zu einer etwas ungleichmäßigen Applikation führen dürfte, ist in dem meines Wissens von Luithlen zum ersten Male im Tierversuch benutzten Prinzip der Verwendung fallender Mengen derselben Substanz ein großer Fortschritt zu sehen. Allerdings sind die Unterschiede der Verdünnungen ganz enorme (Krotonöl rein, 1:5, 1:10, 1:30, 1:50) und gegen das Krotonöl lassen sich überhaupt, wie bereits von Kreibich geschah, Bedenken erheben. Gelegentlich der Besprechung meiner Technik werde ich hierauf noch zurückkommen.

Die klinische Beobachtung, daß Patienten, die auf eine reizende Substanz mit einer Dermatitis reagiert haben, nach dem Abklingen der Dermatitis gegen denselben Reiz weniger empfindlich sind, ist neuerdings von R. Stein zum Ausgangspunkte sehr sorgfältiger und instruktiver Tierversuche gemacht worden, gelegentlich deren Stein auch über einige klinische Beobachtungen von „Hautgewöhnung" berichtet. Stein rieb bei Applikation chemischer Reize die Reizmittel mit einem flachen Glasstäbchen in die Haut ein „ohne irgendwelchen Druck". Die Haut muß vorher rasiert werden, nachwachsende Härchen werden mit der Schere abgeschnitten. Diese vorbereitenden Eingriffe werden 24 Stunden vor dem Versuche erledigt. Gegen die Technik des Einreibens sind bereits von Luithlen Bedenken erhoben worden und in der Tat verlor Stein eine Reihe Tiere an „toxischen Nebenwirkungen". Als Versuchsobjekt diente das Kaninchenohr. Neben chemischen Reizen wurde Chloräthylgefrierung und Kohlensäureschnee als Reiz verwandt. Von den Ergebnissen, die trotz der unvollkommenen Technik von größtem Interesse sind, erwähne ich nur, daß in der Tat der Nachweis einer (lokalen) Gewöhnung an bestimmte Reize gelang, indem nach monatelanger Behandlung mit ganz allmählich steigenden Dosen weit über normal-



entzündungserregende Mengen vertragen wurden; diese erhöhte Resistenz trat nicht nur dem Reizmittel selbst, sondern auch anderen Reizen gegenüber, wenn auch weniger ausgesprochen hervor, blieb aber gegenüber der zur Gewöhnung benutzten Substanz am längsten bestehen. Stein nimmt zur Erklärung „lokale, bis zu einem gewissen Grade spezifische Zellumstimmungen an", die ja auch nach den Beobachtungen der Arsenfestigkeit von Protozoen und Bakterien (Marks) verständlich erscheinen. Gelegentlich der Chrysarobinbehandlung mit allmählich steigenden Dosen konnte Stein eine Gewöhnung beim Menschen beobachten, die zugleich zu einer erhöhten Resistenz gegen Krotonöl und Kanthariden führte, aber gegenüber Chrysarobin am längsten anhielt.

Aus der älteren Literatur über die artefizielle Hautentzündung, die im allgemeinen mehr histologischen Untersuchungen über die Entzündung untersteht, möchte ich nur einen Versuch von Samuel erwähnen. Dieser Autor, dem wir auch die ersten Anregungen zur experimentellen Bearbeitung der Hautgewöhnungsfrage verdanken, konnte die Entzündung des Kaninchenohres nach Krotonbepinselung dadurch verhindern, daß er das andere Ohr in kühles Wasser (15° Celsius und darunter) eintauchte; ebenso wirkte das Eintauchen der Pfoten in kühles Wasser. Auch wenn an der dem krotonisierten Ohre entsprechenden Seite der Sympathikus durchschnitten und an der gesunden Seite die sensiblen Nerven abgetragen wurden, blieb der Einfluß der Abkühlung bestehen; der Versuch ist bemerkenswert, da er zeigt, wie verschiedene Faktoren in den Mechanismus einer auf den ersten Blick so einfachen Erscheinung, wie der lokalen Reaktion der Haut auf entzündungserregende Substanzen Einfluß haben können, und wie vorsichtig man bei jedem Deutungsversuch ähnlicher Experimente sein muß.

Die Literatur über die Hautreaktion auf physikalische Reize lasse ich als nicht direkt zum Gegenstande dieser Mitteilung gehörig unberührt.

Fassen wir kurz das für das vorliegende Thema Wesentliche zusammen, so können wir sagen, daß die Reaktion der Haut auf chemische entzündungserregende Reize abhängig ist von der Dosierung und der Art

der Applikation, ferner vonseiten der Versuchsperson von allgemeinen Momenten, wie besonders die Tierexperimente Luithlens lehren — ich erinnere in Parenthese auch an die von Freund beobachtete gesteigerte Empfindlichkeit Menstruierender gegen Röntgenstrahlen — und von lokalen Unterschieden, indem, von rein anatomischen Unterschieden der Dicke der Hornschicht, Durchfeuchtung der Haut usw. abgesehen, eine Hautstelle durch die verschiedensten direkten oder indirekten (reflektorischen?) Einflüsse in ihrer Reaktionsfähigkeit verändert werden kann. („Gewöhnung" und „Sensibilisierung").

Nach diesen Gesichtspunkten suchte ich eine Untersuchungstechnik auszuarbeiten, die den oben gestellten Anforderungen genügte. Um zu einer möglichst zahlenmäßigen Messung der Hautempfindlichkeit zu kommen, mußten irritierende Substanzen in fallender Menge auf die Haut gebracht und beobachtet werden, ob die geringste Reaktion auslösende Menge bei sonst gleichen Versuchsbedingungen von Fall zu Fall meßbare Unterschiede zeigte, mit anderen Worten, ob sich einwandsfreie Differenzen der chemischen Reizschwelle finden ließen.

Dabei schloß ich jede Pflaster-, Salben- oder Verbandapplikation ihrer unberechenbaren Tiefenwirkung und ungenauer Dosierung wegen aus und aus denselben Gründen jede Komplikation der chemischen durch eine mechanische Reizung, da hier stets die Gefahr einer unbeabsichtigten und in ihren Folgen unberechenbaren Läsion der oberflächlichsten Epithelschichten gegeben ist.

Damit waren aber die Schwierigkeiten, ein geeignetes Reizmittel ausfindig zu machen, wesentlich erhöht; in der Tat versagte das Krotonöl, das in ähnlichen Versuchen anderer Autoren so gute Dienste leistete, unter diesen Umständen vollständig, indem es bereits auf normaler Haut ganz ungleichmäßige Resultate lieferte. Chrysarobin und Pyrogallus geben zwar Verfärbung, aber keine sicher deutbaren Reaktionen.



Dagegen erhielt ich mit steigenden Verdünnungen von acidum carbolicum liquefactum sehr konstante Resultate.

Um seine Applikation möglichst quantitativ zu gestalten, wurde eine Normalplatinöse nur mit dem Ring in die Lösung eingetaucht und nun flach, ohne Druck der zu prüfenden Hautstelle aufgelegt. Bei diesem Vorgehen ist man sicher, stets die Prüfungsflüssigkeit in genau gleicher Ausdehnung auf die Untersuchungsstelle aufzutragen, so daß in der Exaktheit der Hautreizung keinerlei Störung eintreten kann, wie sie etwa durch Verteilung der konzentrierteren Lösung auf eine größere Fläche und dadurch eintretende Verdünnung denkbar wäre. In der Tat entsprach auch das fast in allen Fällen ganz scharfe Abschneiden der Hautreaktion bei einer bestimmten Verdünnung den Erwartungen.

Die Verwendung des Acidum carbolicum hat außerdem noch den Vorzug, daß wir durch die zahlreichen, besonders von chirurgischer Seite ausgeführten experimentellen Untersuchungen über die Art seiner Wirkung recht genau orientiert sind. Aus den Arbeiten von Levai, Disselhorst, Frickenhaus, Schujenenoff, Honsell u. a. und namentlich den eingehenden Studien Rosenbergers, die neuerdings von Canestro bestätigt wurden, wissen wir, daß es sich bei der Wirkung der Karbolsäure vor allen Dingen um eine Schädigung der Zirkulation handelt, wie sie ähnlich auch bei der Schädigung durch andere verdünnte chemische Stoffe (Alkohol, Lysol, Salizyl u. a.) im Vordergrund steht. So tritt nach Berieselung des Gewebes mit verdünnter Karbolsäure zunächst eine Erweiterung der Venen auf (Disselhorst); bei Applikation auf die Haut (Rosenberger) wird zunächst den obersten Schichten Wasser entzogen, so daß sie durchlässiger werden und dem Mittel gestatten, direkt die Gefäße anzugreifen, die sich nach kurz dauernder Verengerung erweitern. Unter Verlangsamung der Strömung kommt es zu einer extravasalen Flüssigkeitsansammlung, die bei Applikation größerer Karbolsäuremengen zu einer dauernden Ernährungsstörung, zur Aufhebung der das Gift sonst beseitigenden Resorption und unter Bildung von Thrombosen zur Nekrose führt.

Diese schweren Erscheinungen treten nur bei Verwendung stärkerer Konzentrationen oder bei Applikation von Dauerumschlägen über größere Hautpartien auf, da die Karbolsäure in stärkeren Verdünnungen die Haut ungemein leicht passiert und zu einer tiefgreifenden, schichtweise vordringenden Ätzung führt (Levai).

Kleinere, vorsichtig auf die Hornschicht applizierte Mengen führen nach den Untersuchungen von Frickenhaus zu einer lebhaften Mitosenbildung in der Stachelzellenschicht, die den geringen Defekt schnell wieder ausgleicht.

Klinisch entspricht diesen Befunden ein Erythem, das sich bei einmaliger kurzer und oberflächlicher Applikation des Mittels in 2 bis 6 Tagen unter leichter Schuppung wieder zur Norm zurückbildet.

Klinisch-experimentelle Beobachtungen.

Nach vielfachen ergebnislosen Vorversuchen mit Chrysarobin, Pyrogallus, Krotonöl u. a. m. fand sich, wie erwähnt, in dem Acidum carbolicum liquefactum ein zweckentsprechendes Prüfungsmittel.

Es wurde in Verdünnungen von 1%, 3%, 7·5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 50%, 75% und 100% in destilliertem Wasser angesetzt und stets mit derselben, einer „Normalplatinöse" ohne jede Vorbereitung der Haut aufgetragen. Bei den Konzentrationen über 10% ist es erforderlich, jedesmal vor Benutzung die Lösung durchzuschütteln, da sich sonst durch Schichtenbildung eine Trennung entwickelt. Die Versuchspersonen wurden beobachtet, bis die Tropfen bei Zimmertemperatur völlig eingetrocknet waren, dann wurde bei Kindern und unzuverlässigen Personen ein Stück Mull über die ganze Versuchsgegend gelegt und mit Heftpflaster befestigt. Doch wurde dies nur in Ausnahmefällen vorgenommen.

Im allgemeinen wurden symmetrische Punkte an beiden Oberarmen benutzt und auf jede Prüfungsstelle je 1 Tropfen jeder Lösung nebeneinander in ca. 4 *cm* Abstand aufgebracht;



dabei zeigte sich gleich nach dem Auftragen bei den Verdünnungen von 5 Prozent aufwärts eine leichte Rötung, die nach etwa 20 Minuten wieder schwand. Von 10% aufwärts wird auch von manchen Patienten, besonders nach dahingehenden Fragen, leichtes Brennen angegeben.

Im Verlauf von 15 bis 24 Stunden entwickelt sich eine entzündliche Reaktion vom Charakter des Erythems. Blasenbildung wurde nie beobachtet. Die entzündliche Reaktion erfolgt fast stets nur bis zu einer gewissen Konzentration, bei der sämtliche 4 Punkte intensive Rötung zeigen, diese Reaktion ist bei den folgenden Protokollen mit + + bezeichnet. Die nächste Verdünnung führt dann bisweilen noch an einer oder der anderen Stelle zur Reaktion (+ 0), die darauffolgende bleibt spurlos (00).

Konstante Unterschiede der Reizempfindlichkeit verschiedener normaler Hautstellen desselben Individuums wurden nicht beobachtet. Untersucht wurden Hände, Unterarme (Beuge- und Streckseite), Oberarme (Beuge- und Streckseite), Brust, Rücken und Beuge- und Streckseite der unteren Extremität. Daß stark verhornte Hautstellen schlechter reagieren, sei nur erwähnt.

Nur gelegentlich wurde eine geringe Erhöhung der Empfindlichkeit in den Ellenbeugen, an der Haut des Abdomen und der Lumbalgegend beobachtet, besonders bei Kindern, doch durchaus nicht regelmäßig. Dieser von den Beobachtungen Hebras abweichende Befund erklärt sich vielleicht durch die wesentlich intensivere Reizung in den Hebraschen Versuchen. Die Haut des Gesichtes und der Genitalien, die bei den Experimenten Hebras stärkere Reaktion zeigten, habe ich nicht mit in Vergleich gezogen.

Schon nach wenigen Versuchen an Individuen aller Lebensalter mit normaler Haut ergab sich als Normalwert eine Hautreaktion bei 7·5 bis 10 Prozent Karbolsäure. Dabei ist die Reaktion bei 10 Prozent stark positiv, bei 7·5 Prozent nur schwach positiv. Normalfälle, die auch auf 10 Prozent nur schwach oder auf 7·5 stark reagieren (stets gemessen an der Zahl der reagierenden Punkte), bilden die Ausnahme. So zeigten von 24 Normalfällen 14 bei 10 Prozent starke, 7 bei 7·5



schwache Reaktion, 2 bei 7·5 starke und einer bei 10 Prozent schwache Reaktion. Dieser Fall betraf ein sehr anämisches 17jähriges Mädchen mit Gonorrhoe.

41 Luetische aller Stadien ergaben im allgemeinen Normalwerte, indem 21 auf 10prozentige Lösung stark, 13 auf 7·5prozentige Lösung schwach reagierten. 5 Fälle reagierten auch auf 10 Prozent nur schwach; es handelte sich 2 mal um schwere Formen tertiärer Lues (Gaumenperforation, zerebrale Lues), 2 mal um Übergangsfälle der sekundären zur tertiären Periode (Gelenkveränderungen, Kachexie), endlich um einen Fall „maligner" Lues mit ausgedehnter, bis handtellergroßer Rupia syphilitica. Demgegenüber zeigte ein Fall noch bei 5 Prozent deutliche starke Reaktion. Es handelte sich um eine sehr fettleibige Tertiärluetische, die zu intertriginösen Ekzemen neigte.

In der Tat zeigen die typischen Ekzemformen häufig eine deutliche Erhöhung der Empfindlichkeit bei Prüfung mit fallenden Karbolsäuremengen; eine Ausnahmestellung scheint dabei nur den Ekzemen von pruriginösem Typus zuzukommen, die ebenso wie die Prurigo hebrae selbst, normale oder leicht herabgesetzte Hautempfindlichkeit zeigen. So zeigten von 9 Ekzemfällen 6 starke oder schwache Reaktion noch bei einer Verdünnung von 5 Prozent.

Die stärkste Reaktion zeigte ein Kind von 6 Jahren, das an einem sehr hartnäckigen Ekzem des Kopfes und Gesichtes auf exsudativ-diäthetischer Grundlage litt und ein typisches „neuropathisches Kind" im Sinne Czernys war. Hier produzierte jedes Tröpfchen der 5%igen Lösung eine ausgesprochene Schnellreaktion und nach 24 Stunden eine fast linsengroße, intensive Rötung.

Diese ganz außergewöhnlich intensive Reaktion ist wohl mit Sicherheit in Beziehung zu der pathologischen Hautbeschaffenheit zu setzen; jedenfalls ist das Lebensalter nicht von Bedeutung, da bei normaler Hausbeschaffenheit alle Lebensalter an und für sich normale Hautreaktion zeigen, wie unsere Untersuchungen an Säuglingen von 12 Tagen und an Kranken aller Altersstufen bis zu 70 Jahren zeigten. Es ist



dies für die Auffassung der ganzen hier geschilderten Untersuchungsmethode von Bedeutung.

In der Gruppe der Ekzeme wurde auch ein sehr instruktives Beispiel verschiedener Hautreaktion an verschiedenen Körperstellen desselben Kranken beobachtet.

Fall H., ein subakutes Ekzem der Hände, des Halses und Gesichtes wurde in der typischen Weise an symmetrischen Stellen der Deltoideusgegend beider Arme untersucht. Bei der Ablösung nach 20 Stunden zeigte der rechte Arm bei 10 Prozent schwache, der linke bis zu 5 Prozent stark positive Reaktion. Da ein Versuchsfehler angenommen wurde, wurde die Prüfung sogleich an der Außenseite des Oberarmes wiederholt und ergab hier normale Werte. An der zur Prüfung benutzten Stelle des linken Armes entwickelte sich im Verlaufe desselben Tages ein handtellergroßer frischer Herd, der die mit stärkeren Verdünnungen geprüften (5 und 3 Prozent) Hautstellen und die darunter liegende, z. Z. der Prüfung klinisch normale Haut einnahm. Offenbar wurde hier in einem bereits irgendwie in seiner Reaktionsfähigkeit alterierten Hautgebiet durch eine bestimmte, unterhalb der sonstigen Reizschwelle für das Individuum liegende Irritation eine deutliche Reaktion hervorgerufen, wozu der Reiz einer 3%igen Lösung nicht mehr ausreichte (vgl. die entsprechenden Versuche Kreibichs). Überhaupt wurde eine Reaktion auf 3%ige Lösung nie beobachtet.

Niemals schloß sich, von dem eben berichteten Falle abgesehen, die Eruption irgendwelcher Effloreszenzen an die Funktionsprüfung an, auch nicht in einem Falle, wo sich im Anschlusse an auswärts angewandte Karbolumschläge eine Dermatitis entwickelt hatte und eine besondere Reaktion dem Prüfungsmittel gegenüber möglich gewesen wäre. Auch in einem Falle von Pemphigus vulgaris, der ein 5jähriges Kind betraf, erfolgte auf Karbollösung bis zu 15 Prozent keine Blasenbildung. Die Hautreaktion war hier bis zu 7·5 Prozent schwach positiv, bei 10 Prozent stark positiv, also normal.

Ebenso wie die Prurigo, wo bei 10 Prozent nur sehr schwache Reaktion auftrat, zeigten 7[1]) von 8 Psoriasisfällen

[1]) 4 wurden vor Beginn der Chrysarobinbehandlung geprüft; bei 3 Fällen ist der Einfluß der Gewöhnung (Stein) nicht auszuschließen.



nur bei 10 Prozent schwache bis starke Reaktion, während eine Reaktion bei 7·5 Prozent nie beobachtet wurde.

Bei einem 12jährigen Kranken mit universeller, kleinfleckiger, ziemlich frischer Psoriasis wurden vergleichende Untersuchungen der ganzen Körperoberfläche mit besonderer Berücksichtigung der Prädilektionsstellen angestellt. Doch ergaben sie nur, daß an Rücken- und Bauchhaut und den Unterarmstreckseiten die Reaktion klinisch etwas stärker war, ohne daß sich irgendwo eine niedrigere Verdünnung wirksam gezeigt hätte. Etwas intensivere Reaktionen in der Lumbalgegend wurden auch bei normalen Versuchspersonen gelegentlich beobachtet.

Neben diesen 7 gut übereinstimmenden, klinisch typischen Psoriasisfällen steht ein achter, bei dem bis zu 5 Prozent stark positive Reaktion beobachtet wurde. Bemerkenswert ist, daß dieser Fall sich auch klinisch als eigenartig erwies, indem er eine ganz ungewöhnlich schlechte Reaktion gegenüber der Chrysarobinbehandlung zeigte und sich bei einer mehrwöchentlichen Behandlung außergewöhnlich hartnäckig erwies. Dabei entwickelten sich mehrfach ausgesprochene Chrysarobinreizungen, die es notwendig machten, die Behandlung zeitweise zu unterbrechen.

Eine ähnliche Herabsetzung der Hautreaktion, wie im allgemeinen bei Psoriasis fand sich bei Ichthyosis (10% + 0), Erythematodes (10% 00, 15% + +), Sarkoma Kaposi (10% + 0, 15% + +), ferner, wie erwähnt, bei Prurige (10% + 0) und endlich in ganz ausgesprochener Weise bei einem Falle von Dermatitis herpetiformis Duhring (10% 00, 15% 00, 25% + 0, 50% + +). Es handelte sich um eine 53jährige Frau, die außer der an beiden Oberschenkeln lokalisierten Hautaffektion die Zeichen einer zerebralen Arteriosklerose ohne Herderscheinungen darbot: Störungen der Merkfähigkeit, affektive Inkontinenz, Depressions- und Angstzustände und zeitweilig Erregungszustände. Störungen der Sensibilität konnten nicht nachgewiesen werden, der Blutdruck war leicht erhöht (147 maximal nach Riva-Rocci-Recklinghausen). Hier fand sich ein Symptom, das sonst nur noch bei einem hereditär-luetischen Kinde beobachtet wurde; an den Unter-



suchungsstellen (20% Karbollösung) entwickelten sich neben schwach roten auffallend blasse Stellen, ohne daß ein Grund eruiert werden konnte, warum bei sonst völlig gleicher Untersuchung einmal die gewöhnliche, aber auffallend schwache, ein andermal die eben erwähnte Reaktion eintrat, die sich nach 2 Tagen ohne weitere Besonderheiten zurückbildete. Bei dem erwähnten hereditär-luetischen Kinde war die Reaktion sonst der Verdünnung nach normal (7·5% + 0, 10% + +); die ungewöhnliche Reaktion trat bei 7·5% auf.

Normalen Befund ergaben Erythema toxicum (10% + +, 7·5% 00), Impetigo contagiosa (10% + +, 7·5% 00), Gommes scrophuleux (10% + +, 7·5% 00), Lupus vulgaris (10% + +, 7·5% + 0) und ein Fall von sekundärer Lues, der durch eine außergewöhnliche mechanische Übererregbarkeit der Haut bemerkenswert war. Nach ganz leichten mechanischen Reizen entwickelte sich eine stundenlang nachdauernde Rötung und bereits nach einem leichten Strich mit dem Perkussionshammer eine ausgesprochene Urticaria factitia. Dabei ergab die Funktionsprüfung völlig normale Werte (10% + +, 7·5% 00), die eher nach der Seite der Unempfindlichkeit lagen. Dasselbe wurde bei einem sonst normalen Individuum mit äußerst lebhafter und nachhaltiger Urticaria factitia beobachtet. Von 2 Fällen von Tuberkulid zeigte einer normale (10% + +), einer erhöhte Empfindlichkeit) 7·5% + +, 5% + 0).

Bei einem Falle von Herpes zoster im Gebiet des 3. bis 5. Zervikalsegmentes war der Herd selbst, der eine ausgesprochene Anaesthesia dolorosa zeigte, in seiner Reaktion auf die Funktionsprüfung von normalen Kontrollstellen nicht verschieden (10% + +, 7·5% + 0).

Dagegen boten 5 Fälle von Leukopathie bemerkenswerte Befunde.

1. 62jähriger Magazinaufseher. Der Vater ist in einer Irrenanstalt gestorben, die Mutter litt häufig an Kopfschmerzen. Vier Geschwister sind gesung.

Der Kranke erhielt 1870/71 einen Schuß durch den linken Unterarm, der an der Beugefläche fast genau median etwa handbreit unterhalb des Ellbogengelenkes eine mandelgroße Narbe von der Einschußöffnung und ein wenig ulnar-



wärts auf der Gegenseite die Narbe einer Ausschußöffnung hinterließ. Lähmungserscheinungen wurden damals nicht beobachtet. In den 90er Jahren hatte der Kranke vielfach Kopfschmerzen, Herzklopfen, Angst und Schwindel. Er hatte damals ein Examen abzulegen. Seine Nervosität besserte sich dann, bis 1903 und 1904 allmählich Schlafstörungen, subjektive Gedächtnisinsuffizienz und bisweilen Schwindelanfälle auftraten. Zu gleicher Zeit bemerkte der Kranke eine Schwäche im linken Arme, weniger auch im rechten Arme, leichteres Ermüden und Schmerzen im Vorderarm. Der 2. bis 4. Finger der linken Hand wurden oft „taub", er konnte seinen Rock schlechter knöpfen usw. 1911 Otitis media purulenta. Seit 1907 bemerkte der Kranke das Auftreten der Vitiligoflecke an beiden, besonders der linken Hand.

Bei der jetzigen Untersuchung findet sich bei dem sehr kräftigen Manne eine Hyperpigmentierung beider Unterarme und Pigmentschwund an den Beugeseiten beider Handgelenke, an der Außenseite beider Daumen — alles links mehr ausgesprochen — und sattelartige weiße Flecke auf den Dorsalseiten der Finger der linken Hand. Weitere Herde sind in der Inguinalgegend symmetrisch und auf dem linken Fußrücken lokalisiert.

Die Untersuchung der inneren Organe zeigt normalen Befund, es besteht eine leichte Bradykardie (56), der Blutdruck ist normal (145 maximal; 98 minimal Riva-Rocci-Recklinghausen). Der Urin ist frei von Eiweiß und Zucker, Wassermann-Neisser-Brucksche Reaktion negativ.

Die Untersuchung des Nervensystems ergibt keinerlei Anhaltspunkte für ein organisches Leiden bis auf eine auffällige Druckempfindlichkeit des linken Plexus brachialis.

Die Sensibilitätsprüfung ergab bei leichter Berührung (Watte) eine Hypästhesie der vitiliginösen Herde, die Herdränder wurden bei Nadeluntersuchung als besonders empfindlich angegeben. Der 2. bis 5. Finger der linken Hand zeigt deutliche Herabsetzung der Berührungsempfindung, die dem Kranken besonders deutlich wird, wenn er rauhe und glatte Gegenstände vergleichend betastet.

Bei der chemischen Funktionsprüfung zeigte sich der Herd der linken Handgelenkbeugeseite empfindlicher, als sein Rand und der normale Oberarm, am rechten Arme war der Unterschied nicht deutlich (10% ++).

2. 46jähriger Rangiermeister. Anamnese bis auf die Angabe, daß eine Schwester dasselbe Leiden auf der Brust habe, ohne Besonderheiten. Mit 17 Jahren „Typhus", starker Raucher, mäßiger Trinker.

Seit 8 Jahren, angeblich im Anschluß an einen stark juckenden roten Ausschlag, wurden auf den stark pigmentierten



Händen zuerst weiße Pünktchen von Stecknadelkopfgröße beobachtet, die dann wuchsen und konfluierten. Die Hände sollen im Winter ganz weiß sein, ebenso das Kinn.

Jetzt finden sich bei dem kräftigen Manne pigmentlose Herde unter der Unterlippe, an der vorderen Halsseite, beiden Ellbogen, Händen, Inguinalgegend, besonders links, Kokzygealgegend, der Oberschenkelbeugefläche links, symmetrisch neben dem Schienbein und auf beiden Fußrücken. Der Rand der Herde ist vielfach deutlich serpiginös. Auf beiden pigmentlosen Handrücken finden sich zentral runde linsen- bis bohnengroße Hyperpigmentierungen, die zum Teil konfluieren; sonst fast durchgehends hyperpigmentierte Ränder.

Innere Organe ohne Besonderheit, Puls 60, Blutdruck 78 : 115 (Riva Rocci-Recklinghausen), Urin, Reflexe, Motilität und höhere Sinne ebenfalls, Wassermann-Neisser-Brucksche Reaktion negativ.

Bei der Sensibilitätsprüfung mit Watte (feine Berührung) ergibt sich kein Befund, dagegen wird bei Nadeluntersuchung das Gebiet der Herde „wie tot“ angegeben, während es am Rande „kitzelt“.

Bei der chemischen Funktionsprüfung, die so ausgeführt wurde, daß jede Konzentration 2mal auf Herd-, Rand- und Normalhaut aufgetragen wurde, ergab sich ein sehr deutlicher Unterschied, indem der Herd der rechten Hand auf 10 Prozent stark (+ +), auf 7·5 Prozent schwach (+ 0) positiv reagierte, während Rand- und Normalhaut erst auf 15 stark (+ +), auf 10 Prozent fraglich oder gar nicht reagierten.

Es ist also hier sehr deutlich dasselbe Verhalten wahrnehmbar, daß im vorigen Falle angedeutet war, nämlich eine stärkere Empfindlichkeit des depigmentierten und hypästhetischen Gebietes.

Dies ist verständlich, wenn wir uns erinnern, daß nach dem Urteile des besten Kenners der neurotrophischen Probleme Cassierer,[1]) gerade die passiven Gewebe, wie Knochen und Haut, gegenüber den aktiven, wie z. B. den Muskeln, besonders geeignet sind, neurotrophe Differenzen zu demonstrieren. Der Ausfall der neurotrophen Funktion kann sich in einer beliebigen Störung des vitalen Geschehens und der dazu erforderlichen Reflexmechanismen äußern und ein „unterinnerviertes“ Organ oder Organstück kann so beliebigen Reizen gegenüber eine

[1]) Vgl. Lubarsch-Ostertag 1910. Die trophische Funktion des Nervensystems.



erhöhte Empfindlichkeit besitzen, die schon zu objektiven Veränderungen führt, während der Organismus in normalen Organen oder Organteilen noch keine „Reaktion“ zeigt.

Allerdings ist die Bedeutung des Nervensystems speziell für die Frage der Reaktion der pigmentarmen Stellen gegenüber chemischen Reizen ebensowenig geklärt, wie überhaupt für die akquirierten Leukopathien; vielleicht ist der Zusammenhang auch viel indirekter aufzufassen, daß etwa unter dem Einflusse gestörter Innervation sich Veränderungen vielleicht des Wachstums, der Verhornung usw. ausbilden, die ihrerseits wieder für die Reaktion auf chemische Insulte bedeutsam sind. Immerhin legt die Koinzidenz der Sensibilitäts- und Hautfunktionsunterschiede den Gedanken an „nervöse Einflüsse“ nahe, die man sich aber nicht zu einfach denken darf, wie z. B. der oben erwähnte Fall von Herpes zoster mit totaler Anästhesie und schmerzhaften Parästhesien beweist, bei dem sich keinerlei Unterschiede der chemischen Reizempfindlichkeit fanden.

3. Als Nebenbefund bei einem sonst körperlich gesunden Ekzemkranken wurden mehrere pigmentlose Herde mit hyperpigmentiertem Rande auf Stirn, Abdomen und Sternum beobachtet. Besonders der etwa 2 handtellergroße Herd auf dem Sternum zeigte bei Nadeluntersuchung eine deutliche Steigerung der Schmerzempfindung am Rande des Herdes, während der Herd selbst nur eine ganz geringe Herabsetzung der Schmerzempfindung, bzw. Abstumpfung der Spitzempfindung zeigte. Die Werte bei der chemischen Funktionsprüfung waren: Herd: 10% ++, 7.5% ++, Rand: 10% ++, 7·5% +0, Normal: 10% ++, 7·5% +0 bis 00, also auch ein gewisser Unterschied in demselben Sinne.

Über die Entstehung der Anomalie war nichts zu erfahren, da der Kranke selbst sie nicht bemerkt hatte.

4. 25jähriger Schmied. Aus der Anamnese ist zu erwähnen, daß die ersten Depigmentierungen sich angeblich bei dem Kranken im Anschlusse an eine Furunkulose am Abdomen entwickelten. Er machte mit 2 Jahren Lungen- und Brustfellentzündung durch und leidet an chronischer Obstipation.

Die Untersuchung des sehr kräftigen Menschen ergibt zahlreiche mandel- bis handtellergroße pigmentlose Herde mit überpigmentiertem Rande, an der Beugeseite beider Handgelenke, an beiden Seiten des Kinns, am Nabel, über der Lumbalwirbelsäule und zerstreut in der Glutaealgegend und an den unteren Extremitäten, besonders an der Beugeseite und der Kniekehle rechts.



Die inneren Organe zeigen normalen Befund bis auf Bradykardie (48). Blutdruck 60 bis 120 (Riva-Rocci-Recklinghausen). Sichere Sensibilitätsstörungen ließen sich nicht nachweisen, ebenso ergab eine chemische Funktionsprüfung keinen Unterschied zwischen Herd, Rand und Normalhaut.

Diesem Falle schließt sich der folgende an:

5. 32jährige Tertiärsyphilitische mit zerfallenem Gumma des Stirnbeins. Außer der Lues und allgemein neuropathischen Klagen in der Anamnese nichts Besonderes.

Vor der Luesinfektion legte sich die brünette Patientin wegen Seitenschmerzen ein viereckiges Senfpflaster auf die rechte Brustseite; das Pflaster blieb etwa 1 Tag lang liegen. Gleich nach dem Abnehmen soll die entsprechende Hautpartie weiß gewesen sein. Später traten von selbst weitere Flecken auf.

Die Untersuchung ergibt bei der grazilen, mäßig ernährten Patientin an der rechten Brustseite einen genau rechteckigen, etwa 10 : 15 *cm* messenden Vitiligoherd. An der Stirn findet sich ein zweiter, einzelne kleine an Armen und Rücken. Die Haut ist im ganzen stark pigmentiert, doch scheinen die Vitiligoränder etwas dunkler. Die inneren Organe zeigen normalen Befund, ebenso das Nervensystem.

Hier ließ sich bei mehrfacher genauester Untersuchung keinerlei Störung der Sensibilität im Bereiche der leukoplakischen Herde nachweisen, die chemische Funktionsprüfung ergab auf dem Herde und seinem Rande: 10% + +, 7·5 + 0, an normalen Stellen des Rumpfes und der Arme: 10% + +, 7·5 + 0 bis + +, 5%. Es ließen sich mithin auch in diesem Falle, wo Sensibilitätsstörungen fehlten, keinerlei sichere und deutliche Unterschiede bei der chemischen Funktionsprüfung nachweisen.

Die Befunde in Fall 1—3 scheinen zunächst in einem gewissen Gegensatze zu den Beobachtungen Kreibichs zu stehen, wo sich die Effloreszenzen der Krotonentzündung gerade auf der Randregion lokalisierten und den eigentlichen Vitiligoherd frei ließen. Doch lassen sich die Resultate sehr gut zur Deckung bringen, wenn man daran festhält, daß das prinzipiell Wichtige der Nachweis des Reaktionsunterschiedes ist. Daß hier der Effekt bei verschiedener Prüfungsweise ein ganz verschiedener sein kann, ist selbstverständlich; es kann



sehr wohl das in demselben Sinne minderwertige Gewebe, gleichgültig, welche Vorstellung man sich von dem Mechanismus seiner Ausnahmestellung macht, auf den Reiz einer Art, ja auf den gleichartigen Reiz in bestimmter Konzentration, völlig anders reagieren, als auf einen anderen. Ich habe bei der Besprechung der Technik ausführlich dargelegt, warum ich jede chemische Funktionsprüfung, die mit deckenden Verbänden, mit eingeriebenen Reizmitteln usw. arbeitet, für weniger geeignet halte. Von großem Interesse ist das Parallelgehen der neurologischen Sensibilitätsstörungen mit den Empfindlichkeitsstörungen bei der chemischen Funktionsprüfung.

Sehr deutlich kommen die Gruppenunterschiede der untersuchten Fälle zum Ausdruck, wenn sie graphisch so dargestellt werden, daß man als Abszisse die fallenden Reizverdünnungen und als Ordinate die Prozentzahlen der Reaktion nach der Zahl der Fälle benutzt. Schon die Einzelschemata (1—4) zeigen eine weitgehende Deckung der normalen Hautstellen Gesunder und Luetischer, während klinisch normale Hautstellen von Ekzem- und Psoriasiskranken einen deutlich veränderten Reaktionstypus ergeben. Am augenfälligsten werden die Differenzen bei Eintragungen der verschiedenen Schemata auf ein Vergleichsbild (5).

Durch diese Resultate ist das dispositionelle Moment bei einer Anzahl von Ekzem- und Psoriasisfällen beleuchtet; die erhöhte Empfindlichkeit unbefallener Hautstellen von Ekzemkranken beweist, daß nicht allein der — in vielen Fällen nachweisbare — äußere Anlaß zum Verständnis des Ekzems genügt, sondern daß es mit einer geeigneten Methode gelingt, auch die allgemeine Empfindlichkeit, die z. B. unter einer Reihe gleich arbeitender Handwerker gerade diesen an Gewerbeekzem erkranken ließ, zahlenmäßig genau objektiv darzustellen. So führt die vorliegende quantitative Fortführung der Versuche Hebras zum Teil in das Lager seiner Gegner.

Dabei soll in dieser ersten Mitteilung über den näheren Mechanismus der Reaktion als solcher noch nichts festgelegt werden; wieweit hier rein anatomische, wieweit Haut- oder allgemeinphysiologische Mechanismen von Bedeutung sind, hoffe ich in weiteren Mitteilungen ausführlich zu erörtern, die

zunächst einen systematischen Vergleich mit anderen chemischen Reizmitteln und den Einfluß allgemeiner Bedingungen (Therapie) auf den Ausfall der „Hautfunktionsprüfung" dartun sollen.

Ergebnisse: 1. Durch oberflächliches Auftragen von Acidum carbolicum liquefactum in 3% bis 20% Lösung in Aqua destillata mittelst Normalplatinöse auf die Haut läßt sich ein exakt dosierbarer chemischer Reix applizieren, der nach 20 Stunden zu einer leicht erkennbaren Reaktion führt (Erythem).

2. Durch mehrfaches Auftragen jeder Verdünnung läßt sich erweisen, daß die kleinste reaktionsauslösende Dosis bei Prüfungsmengen von 3, 5, 7·5, 10 und eventuell 15 und 20 Prozent im allgemeinen genau an eine Verdünnung gebunden ist, so daß sich die Reizbarkeit der Haut zahlenmäßig scharf ablesen läßt.

3. Konstante Unterschiede der Empfindlichkeit der Rumpf- und Extremitätenhaut, sowie der Haut in verschiedenen Lebensaltern des Menschen sind mit dieser Methode nicht darstellbar.

Weiter ergab sich bei der geschilderten Versuchsanordnung:

4. Die Mehrzahl der Luetischen zeigt eine normale Hautreaktion (8·5 + 0, 10 + +).

5. Normale Hautstellen Ekzemkranker zeigen in vielen Fällen deutliche Steigerung der Hautempfindlichkeit (bis 5 + +).

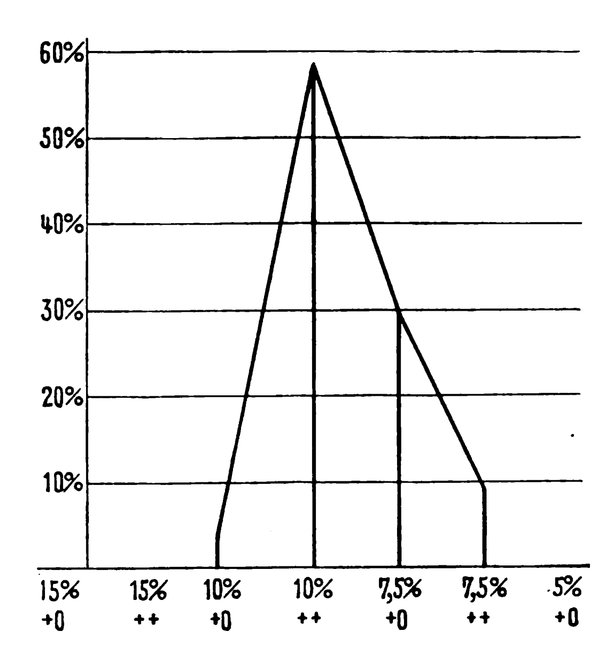
6. Normale Hautstellen Psoriasiskranker zeigen im allgemeinen eine Herabsetzung der Hautempfindlichkeit (10 + +); abweichend verhielt sich nur ein auch therapeutisch atypischer Fall. Gewöhnung kommt nur für eine Wiederzahl von Fällen als Deutung in Frage.

7. Von 5 Fällen von Vitiligo zeigten 3 Sensibilitätsstörungen und Differenzen in der Hautreaktion auf dem Gebiete des Herdes, 2 andere zeigten beides nicht.

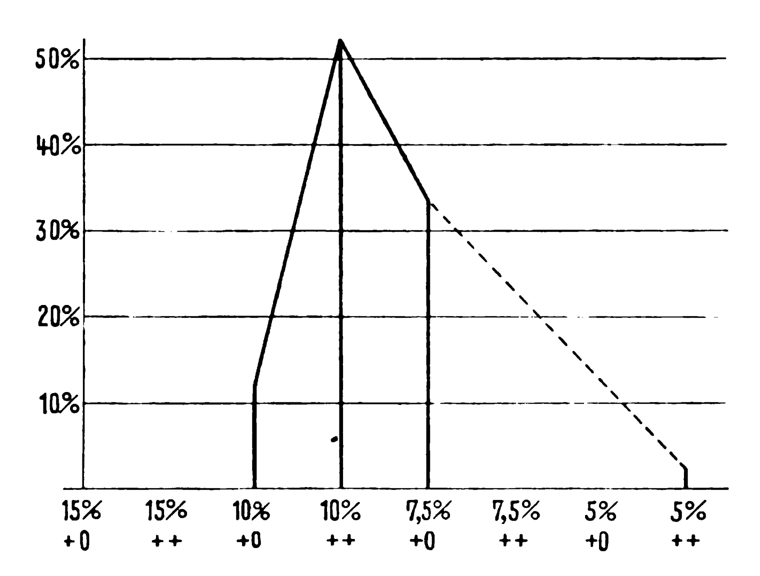
8. Ganz extrem herabgesetzte Hautreaktion mit zum Teil atypischen Reaktionsbildern ergab ein Fall von Dermatitis herpetiformis.

9. In manchen Fällen allgemeiner Konsumption scheint die Hautreaktion verändert, meist im Sinne einer Verminderung der Empfindlichkeit.

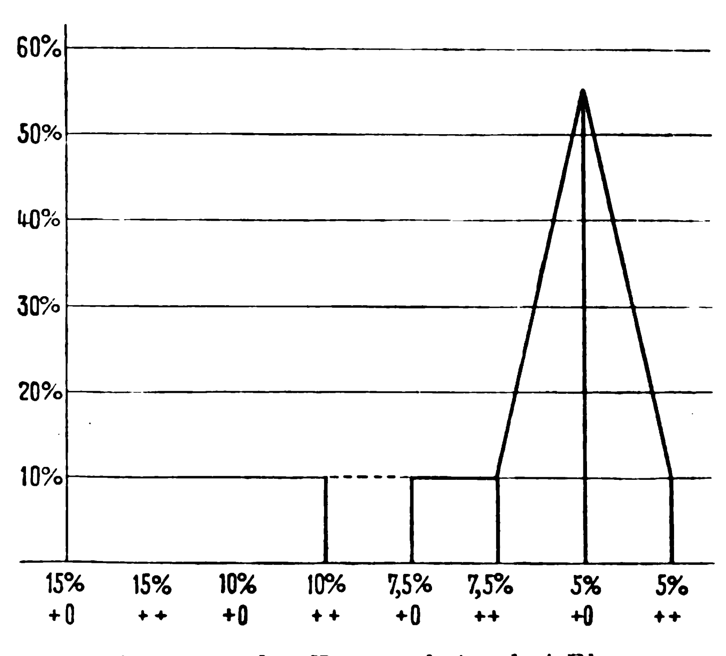
10. Die Disposition zur Urticaria facticia geht nicht notwendig mit einer erhöhten chemischen Reizempfindlichkeit einher.



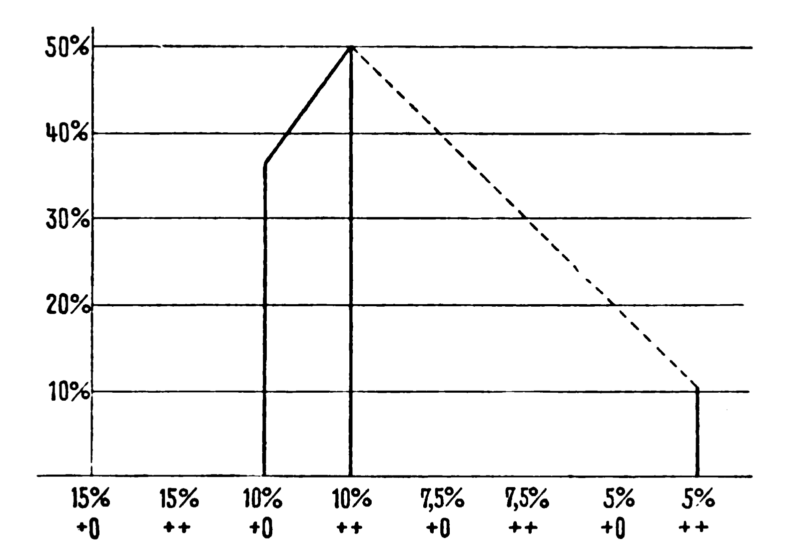
1. Diagramm der Normal-Hautreaktion.



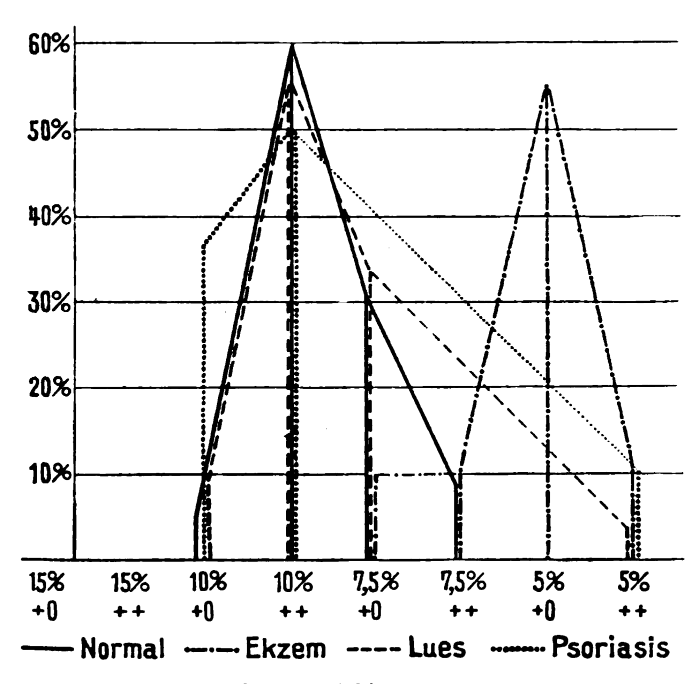
2. Diagramm der Hautreaktion. Luetischer.



3. Diagramm der Hautreaktion bei Ekzem
(nach rechts verschoben).



4. Diagramm der Hautreaktion bei Psoriasis (nach links verschoben).



5. Sammeldiagramm.

Literatur.

Canestro, C. Karbolgangrän ref. Monatsh. f. prakt. Dermat. 1909.

Cattani. Die Reaktion der Gewebe auf spezifische Reize. Zieglers Beiträge VIII. 1891.

Frankenberger. Über Karbolgangrän. Dissertation Erlangen 1891.

Frickenhaus. Histologische Untersuchungen über die Einwirkung des Karbols auf die gesunde Haut. Monatshefte für prakt. Dermat. XXII. p. 277. 1896.

Honsell. Über Karbolgangrän. Beiträge zur klinischen Chirurgie XIX. 1897.

Königstein, H. Sensibilitätsstörungen bei Vitiligo. Wiener klin. Wochenschrift 1910. 1745.

Königstein, H. Sensibilitätsstörungen bei Urtikaria. Wiener dermatol. Gesellschaft 1911. 17. Mai.

Kreibich, C. Die angioneurotische Entzündung. Wien 1905.

Kreibich, C. Über lokale Überempfindlichkeit der Haut. Archiv für Dermatologie und Syphilis. Bd. XCIII. p. 59. 1908.

Kreibich, C. Über lokale Unterempfindlichkeit der Haut. Ibidem. Bd. CIII. p. 133. 1910.

Kreibich, C. Weitere Beiträge zur abnormen Hautempfindlichkeit. Ibidem. Bd. CVIII. p. 41. 1911.

Lévai. Über mal perforant du pied. Deut. Zeitschr. für Chirurgie. 49. 1898.

Neisser, A. Über Vitiligo mit lichenoider Eruption. (Mit Krankendemonstr.) (Verhandlungen der deutsch. dermatolog. Gesellsch. 4. Kongreß 1894. p. 435.)

Roemer. Über chemische Reizbarkelt tierischer Zellen. Virchows Archiv. Bd. CXXVIII. 1892.

Samuel, S. Über eine Art von Immunität nach überstandener Krotonentzündung. Virchows Archiv. Bd. CXXVII. 1892.

Schujenenoff. Veränderung der Haut nach Ätzungen. Zieglers Beiträge XXI. 1897.

Stein, R. Experimentelle und histologische Untersuchungen über Hautgewöhnung. Archiv für Dermatologie und Syphilis. Bd. XCVII. p. 27. 1909.

Vörner, H. Zur Systematisierung der Hyper- und Depigmentationen. Dermatologische Zeitschrift. 1911. p. 461.

Ueber Tuberkulose der äußeren Genitalien des Weibes.

Von

Prof. Dr. **Otto Seifert** in Würzburg.

In einer Arbeit über Tuberkulose der äußeren Genitalien des Mannes [Seifert[1])] ist auf die gleiche Lokalisation der Tuberkulose beim weiblichen Geschlecht nur auf eine geringe Anzahl von den beiden Geschlechtern gemeinsame Gesichtspunkte hingewiesen, so daß die vorliegende Arbeit eine Ergänzung der ersten darstellt. Auf die tuberkulösen Erkrankungsformen der weiblichen Urethra hier einzugehen, halte ich für überflüssig.

Wie bei allen tuberkulösen Infektionen an dem äußeren Integument, lassen sich auch für die Tuberkulose an den äußeren weiblichen Genitalien [Seifert[2])] 5 verschiedene Gruppen in ätiologischer Beziehung aufstellen:

1. Eine Impftuberkulose, durch Infektion kleinerer oder größerer Verletzungen entstanden (exogene Inokulationstuberkulose).

2. Impftuberkulose als Autoinokulation bei Lungentuberkulose oder anderweitigen tuberkulösen Prozessen (Autoinokulationstuberkulose).

3. Infektion per contiguitatem (Kontiguitätstuberkulose).

---

[1]) Seifert. Festschrift für Unna 1910.

[2]) Seifert. Die Tuberkulose der Haut. 5. Handb. der Therapie d. chron. Lungenschwindsucht. Schröder und Blumenfeld. 1904.

4. Infektion auf hämatogenem oder lymphogenem Wege.

5. Impftuberkulose von der tierischen Tuberkulose (bovine Impftuberkulose).

Die unter Ziffer 1 und 5 angeführten Infektionsmodi werden ohne Einschränkung auch als primäre, die unter Ziffer 2, 3 und 4 als sekundäre bezeichnet werden können.

Man wird auch bei der weiblichen Genitaltuberkulose unterscheiden:

Tuberculosis miliaris (ulcerosa),

Tuberculosis colliquativa (hypertrophica),

Lupus vulgaris (in veschiedenen Formen, spez. verrucosus und Übergangsformen).

Die Wege, auf denen die tuberkulöse Infektion erfolgt, sind verschiedene. Es läßt sich nicht in Abrede stellen, daß durch mit Sputum beschmutzte Finger, durch Kleidungs- und Wäschestücke, durch Instrumente, Irrigatoren, Katheter, Pessare, Badeschwämme, zu masturbatorischen Zwecken eingeführte Gegenstände mit tuberkelbazillenhaltigem Material eine Infektion zustande zu kommen vermag.

Eine noch immer nicht mit Sicherheit entschiedene Frage ist die, welche Rolle hiebei der Kohabitation zuzuschreiben ist. Für den Mann wird eine Infektion per Coitum durch eine wenn auch nur geringe Anzahl von Beobachtungen als erwiesen angenommen, die betreffenden Fälle finden sich in der schon zitierten Arbeit (Seifert) zusammengestellt.

Für die weiblichen äußeren Genitalien muß eigentlich die gleiche Möglichkeit Geltung besitzen, wenn auch die Infektion durch das Sperma noch fraglich erscheint.

Eine Anzahl von Gynäkologen leugnen die Möglichkeit eines derartigen Infektionsmodus resp. zweifeln sie stark an [(Ammann,[1]) Krönig,[2]) Schlimpert,[3])] wobei sie wohl durch jene Untersuchungen gestützt werden, welche den Nachweis erbrachten, daß das Sperma von Phthisikern keine oder nur

[1]) Ammann. Zeitschr. f. Gynäkol. 1902.

[2]) Krönig. XIV. Versammlung d. deutschen Gesellsch. f. Gynäkol. München 1911.

[3]) Schlimpert. Archiv f. Gynäkol. Bd. XCIV.

ganz spärliche Tuberkelbazillen enthält, wozu noch der Umstand kommt, daß die etwa in die Vagina eingebrachten Tuberkelbazillen dort sehr wenig günstige Bedingungen für ihre Lebensfähigkeit finden [Jani,[1] Gärtner,[2] Martin,[3] Popoff, Cavagni[4])].

Auf der anderen Seite stehen jene Autoren, welche eine Infektion per coitum nicht nur als möglich [Hegar,[5] Gorwitz,[6] Oberndorfer,[7] Schottländer,[8] Simmonds,[9] Albrecht,[10] Menge,[11] Fernet,[12] Jonas,[13] Schuchardt,[14] Springer,[15] Jesionek,[16])], sondern auch als erwiesen erachten.

Die als sichere Beweise für diesen Infektionsmodus angeführten Fälle (Spirelli,[17] Menge[18]) können freilich auch auf andere Weise entstanden erklärt werden. Die eine Erklärung, welche Cornet[19]) und Jadassohn[20]) geben und von Springer[21]) bei der Mitteilung über einen derart gelagerten Fall als bedeutsam angeführt wird, ist in der mehrfach gemachten Beobachtung zu finden, daß manche Männer der Sitte huldigen, den Penis (vielleicht auch die Vulva) mit Speichel zu be-

---

1) Jani. Virchows Archiv. Bd. CIII.
2) Gärtner. Zeitschr. f. Hygiene 1903.
3) Martin. Monatsschrift f. Geburtsh. 1902.
4) Cavagni. E. e. Brit. d. j. 1892.
5) Hegar. Die Entstehung, Diagnose etc. der Genitaltub. des Weibes. 1886.
6) Gorowitz. Revue de Chirurgie. 1901.
7) Oberndorfer. Wien. klin. Rundschau. 1906.
8) Schottländer. Gesellsch. d. Charité-Ärzte. Berlin 19. Dez. 1907.
9) Simmonds. Ärztl. Verein Hamburg 20. April 1909.
10) Albrecht. Revue méd. de la Suisse rom. VI.
11) Menge. XIV. Vers. d. deutsch. Ges. f. Gynäkol. München 1911.
12) Fernet. Soc. méd. d. hôp. 1885.
13) Jonas. Dissert. Heidelberg 1909.
14) Schuchardt. Arch. f. klin. Chirurgie. 1892.
15) Springer. Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. XXIV.
16) Jesionek. Brauers Beitr. zur Klinik d. Tuberkulose. Bd. II.
17) Spirelli. Zeitschr. f. Gynäkol. 1902.
18) Menge. l. c.
19) Cornet. Die Tuberkulose. Hölder, A. 1899.
20) Jadassohn, Mracek, Handbuch d. Hautkrankh. Bd. IV. 1907.
21) Springer. l. c.

streichen, um größere Schlüpfrigkeit herbeizuführen. Leidet nun das betreffende Individuum an Lungentuberkulose, so kann durch Sputumpartikelchen, die zufällig im Munde waren oder heraufgeräuspert waren, eine Übertragung der Tuberkulose auf die Vulva oder die Vagina vermittelt werden. Soweit es sich um die äußeren weiblichen Genitalien handelt, dürfte unter solchen Umständen weniger der Koitus als das Membrum virile die Infektion herbeiführen, kaum jemals das Sperma. Dieses vielleicht nur dann, wenn der Gehalt desselben an Tuberkelbazillen ein reichlicher ist wie bei tuberkulösen Erkrankungen der samenbereitenden Organe (Orchitis tuberculosa), wie in einem von Menge 5 mitgeteilten Falle, wo eine Patientin im Anschluß an die erste Kohobitation mit einem an Orchitis leidenden Manne eine Genitaltuberkulose akquirierte.

Andere Erklärungen für die infektiöse Bedeutung des Koitus wären die diesem so häufig vorangehenden Manipulationen mit durch Sputum beschmutzten Fingern und auch perverser sexueller Verkehr (Jadassohn). Chirone[1])] behauptet, daß auch eine primäre tuberkulöse Erkrankung der Blase durch den Koitus zustandekommen könne.

Für eine exogene (primäre) Infektion liegen eine Anzahl von einwandfreien Beobachtungen vor. In erster Linie mögen jene Fälle Berücksichtigung finden, welche sich auf Tuberculosis miliaris beziehen. Als solche einwandfreie Fälle sind die beiden von Demme[2]) mitgeteilten zu nennen. Es handelte sich um Mädchen im Alter von 7, resp. 13 Monaten, bei welchen die Infektion durch bazillenhaltiges Sputum der phthisischen Mutter erfolgte. Der von Schenk[3]) mitgeteilte Fall betraf ein $4^1/_2$j. Mädchen, das viel mit einer tuberkulösen Schwester und einem tuberkulösen Nachbarskinde verkehrt hatte. Das Kind war gewöhnt, sich an den Genitalien zu kratzen. Man fand ein Geschwür im Vestibulum vaginae, dessen Sekret Tuberkelbazillen enthielt. Exstirpation, Heilung. Für eine derartige Infektionsmöglichkeit (durch mit bazillenhaltigem Material beschmutzte Finger) spricht sich auch Merkel[4]) aus.

[1]) Chirone. Giorn. ital. d. Sc. med. 24. 1905.
[2]) Demme. Wien. med. Blätter 1887.
[3]) Schenk. Beitr. zur klin. Chirurgie. Bd. XVII. 1896.
[4]) Merkel. Deutsches Arch. f. klin. Medizin. Bd. LXXXIV.

Brüning[1]) fand unter 44 Fällen von Genitaltuberkulose bei Kindern 2 Fälle, bei welchen ein tuberkulöses Ulcus an der Vulva als Primäraffekt aufgefaßt werden konnte. Simmonds[2]) berichtet nur kurz über eine primäre Infektion des Genitalschlauches von außen her bei der Frau eines Phthisikers. Hamburger[3]) konstatierte bei einem 1jährigen Mädchen tuberkulöse Geschwüre an der Commissura posterior. Das Kind hatte öfters bei einer lungenkranken Frau verkehrt und dort auf dem Boden gesessen. Die Infektion erfolgte mit größter Wahrscheinlichkeit durch tuberkelbazillenhaltiges Sputum, das auf den Boden gespuckt war. In dem Falle von Kuttner[4]) handelte es sich um ein 6jähriges Mädchen, bei welchem ein großer Ulcus die oberen zwei Drittel der rechten großen Schamlippe einnahm, außerdem zeigten sich mehrere kleine Geschwüre an den unteren Partien des Mons veneris und am Praeputium clitoridis, sowie am obersten Teil der linken großen Schamlippe. Die Probeexzision und Untersuchung des betreffenden Stückes ergab Tuberkulose. Exzision, Heilung. Kuttner macht darauf aufmerksam, daß in den bis dahin beobachteten zweifellosen Fällen von primärer Tuberkulose der äußeren weiblichen Genitalien immer jugendliche Individuen erkrankt waren.

Audry et Combéléran[5]) sahen bei einem 1jährigen Mädchen an der rechten Seite der Vulva ein tuberkulöses Geschwür. Die Infektion konnte nur durch die an Lungentuberkulose leidende Mutter erfolgt sein. Auskratzen, Kauterisation, Heilung. Ob es sich in dem von Danlos et Pathaut[6]) beobachteten Falle (44j. Pat. mit tuberkulösem Geschwür an der linken großen Labie und in der Umgebung der Klitoris) um eine primäre Infektion handelte, erscheint nicht ganz sicher. Ein von Rieck[7]) beobachteter Fall betraf eine 39j. Witwe, deren Mann 5 Jahre zuvor an Lungenphthise gestorben war. Sie wies einen tuberkulösen Primäraffekt an der Vulva auf.

---

[1]) Brüning. Monatsschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkol. 1907.
[2]) Simmonds. Ärztl. Verein in Hamburg 26. April 1909.
[3]) Hamburger. Wiener med. Wochenschr. 1904.
[4]) Küttner. Beitr. zur klin. Chirurgie. Bd. XVII. 1896.
[5]) Audry et Combéléran. Annal. de dermat. 1906.
[6]) Danlos et Pathaut. Annal. de Dermat. 1906.
[7]) Rieck. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. IX.

In einem von Kroemer[1]) mitgeteilten Falle handelte es sich um Tuberculosis miliaris ulcerosa der Vulva.

Von Interesse ist die Beobachtung von Jordan,[2]) nach der auch Tuberkulide an den äußeren weiblichen Genitalien vorkommen können. Die Erscheinungen bei der betr. Frau, in Gestalt von Knötchen, Pusteln, Ulzerationen hatten ihren Sitz vorzüglich in den Achselhöhlen, auf den Brüsten, dem Bauch, dem Rücken und den großen Schamlippen. Zeichen von Tuberkulose innerer Organe fehlten bei der Patientin.

Zur Erweiterung der Kasuistik von der primären Tuberculosis miliaris (ulcerosa) der äußeren weiblichen Genitalien schließe ich die eigene Beobachtung eines einschlägigen Falles an.

G. Marie, 16 Jahre alt, wird in die Abteilung für Hautkranke eingeliefert wegen Skabies.

Pat. kräftig entwickelt, aber in einem völlig verwahrlosten Zustande. Skabies über den ganzen Körper verbreitet.

Nach Abheilung der Skabies soll das Mädchen in ein Korrektionshaus verbracht werden, da sie moralisch verkommen ist.

Nach etwa einem halben Jahre schickte man die Pat. wieder zur Hautabteilung mit der Diagnose: Syphilis.

Die Anamnese ergab, daß Pat. während ihres Aufenthaltes in der Anstalt unmöglich mit einem männlichen Individuum Verkehr gepflogen haben konnte. Erst nachträgliche Erhebungen ergaben, daß das Mädchen vielfach zur Pflege kranker Insassinnen der Anstalt herangezogen worden war. Die Patientin selbst erklärte, daß sie seit etwa 4 Wochen an ihren äußeren Geschlechtsteilen kleine Geschwüre bemerkt habe, die einen nur mäßigen Schmerz verursachten.

Status: Die eingehende Untersuchung der inneren Organe ließ nirgends etwas krankhaftes erkennen. Von Syphilis keine Spuren auffindbar.

An der Außenseite der beiden großen Labien zahlreiche bis linsengroße flache Geschwüre mit scharf ausgenagten Rändern und speckigem Belage. Die Inguinaldrüsen nicht vergrößert.

In dem Sekret der Ulzerationen konnten Tuberkelbazillen mit Sicherheit nachgewiesen werden.

Diagnose: Primäre Tuberkulose der äußeren Genitalien.

Behandlung: Ätzungen mit reiner Milchsäure und Aufstreuen von Jodoform.

Nach Ablauf von 6 Wochen konnte Pat. als geheilt entlassen werden.

---

[1]) Kroemer. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1908.

[2]) Jordan. Russische Zeitschr. f. Haut- und vener. Krankheiten. März 1910.



Es muß für diesen Fall in ätiologischer Beziehung angenommen werden, daß die Pat. bei der Pflege von Kranken auch mit Tuberkulösen zu tun hatte und mit ihren durch tuberkelbazillenhaltiges Material beschmutzten Fingern resp. Fingernägeln sich beim Kratzen an den von der Skabies her noch in einem Reizzustand befindlichen äußeren Genitalien die Infektion zuzog.

Man wird nach solchen Beobachtungen das Vorkommen einer primären (exogenen) Infektion der äußeren weiblichen Genitalien in der Form eines T. miliaris (ulcerosa) nicht in Abrede stellen können, obgleich eine nicht geringe Anzahl von Gynäkologen, pathologischen Anatomen und auch Dermatologen sich dagegen mehr oder minder ablehnend verhalten. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, daß die Gynäkologen unter „Genitaltuberkulose“ wohl nur die inneren Genitalien im Auge haben [Prochownik,[1]) Veit,[2]) Guiterrez,[3]) Martin,[4]) Jesionek,[5]) E. Fränkel[6])].

Andere Autoren [Kroemer,[7]) v. Rosthorn,[8]) Jung[9])] weisen auf die Seltenheit der primären Infektion hin und Bonnin[10]) glaubt, daß für die Entstehung der primären sowie der sekundären Vulvatuberkulose ein Trauma Vorbedingung sein müsse. Über den Fall von primärer Vulvatuberkulose von Bossi[11]) konnte ich nichts Näheres eruieren.

Die primäre kolliquative Form gehört zu den allergrößten Seltenheiten. v. Karajan[12]) berichtet über einen solchen Fall. Die äußeren Schamlippen erschienen geschwellt, zwischen beiden ragte ein dicker Tumor hervor von unebener, höckeriger

---

[1]) Prochownik. Ärztl. Verein in Hamburg 4. Mai 1909.
[2]) Veit. Zeitschr. f. Gynäkol. 45. 1902.
[3]) Guiterrez. Zeitschr. f. Gynäkol. 45. 1902.
[4]) Martin. Berl. klin. Wochenschr. 3. 1908.
[5]) Jesionek. l. c.
[6]) Fränkel, E. Ärztl. Verein in Hamburg 4. Mai 1909.
[7]) Kroemer. Deutsche med. Wochenschr. 23. 1911.
[8]) v. Rosthorn. Diskussion zu d. Vortrage von Kroemer.
[9]) Jung. XIV. Vers. d. deutsch. Gesellsch. f. Gynäkol. München 1911.
[10]) Bonnin. Thèse de Paris 1905.
[11]) Bossi. Siehe Hildebrand p. 229.
[12]) v. Karajan. Wiener klin. Wochenschr. 42. 1897.

Oberfläche und von blaurötlicher Farbe, von derber Konsistenz und einigen stecknadelkopfgroßen dellenförmigen Substanzverlusten. Beim Auseinanderziehen der Labien ließ sich konstatieren, daß der Tumor von der Klitoris ausging. Histologische Diagnose: Tuberkulose. Ein weiterer Fall wird von Arndt[1]) mitgeteilt und von Behrmann[2]) näher beschrieben.

Es handelte sich um ein 4jähr. Mädchen, bei welchem das rechte große Labium der Sitz einer ziemlich beträchtlichen tumorartigen Anschwellung von graurötlicher Farbe war mit z. T. papillär zerklüfteter Oberfläche und derber Konsistenz. Zu gleicher Zeit hatten sich auf der Haut über dem linken Kniegelenk kleine gelbliche Knötchen entwickelt. Dieser Fall wird als eine Übergangsform von der Tuberculosis verrucosa cutis zu den Elephantiasis-ähnlichen Formen der Tuberkulose bezeichnet.

Da weder durch Tuberkulin noch durch Bestrahlung mit Röntgenstrahlen eine wesentliche Besserung erzielt werden konnte, suchte man durch einen operativen Eingriff einen Erfolg zu erreichen.

Bei Hildebrand[3]) finden sich noch einige Fälle von Tuberkulose der Vulva angeführt, über deren Infektionsmodus aber nähere Mitteilungen fehlen. Es sind dies Beobachtungen von Virchow[4]) (Tuberkulose der Vulva und Vagina), von Katte,[5]) (32jähr. Frau mit tuberkulöser Ulzeration der Vulva und Vagina), von Montgomery[6]) (Negerin von 30 Jahren mit Tuberkulose der Vulva), von Cayla[7]) (tiefes tuberkulöses Geschwür an der großen Labie und am Scheideneingang).

Autoinfektion: Die Infektion der äußeren weiblichen Genitalien von tuberkulösen Erkrankungen der oberen Darmabschnitte (Darmtuberkulose) her läßt sich zwanglos als Autoinfektion durch tuberkelbazillenhaltigen Darminhalt erklären im Gegensatz zu jenen von Tuberkulose der untersten Darmabschnitte (Proktitis und Periproktitis, Mastdarmfisteln) ausgehenden Tuberkulosen der äußeren Genitalien, die man den Kontiguitätstuberkulosen zuzuweisen hat. Daß auch bei Tuberkulose der Beckenorgane, also bei der deszendierenden Form

---

1) Arndt. Gesellsch. der Charité-Ärzte 19. Dez. 1907.
2) Behrmann. Dissertation. Berlin 1910.
3) Hildebrand. Tuberkulose und Skrofulose. Ferd. Enke 1902.
4) Virchow. Tuberkulose und Skrofulose.
5) Katte. Tuberkulose und Skrofulose.
6) Montgomery. Tuberkulose und Skrofulose.
7) Cayla. Tuberkulose und Skrofulose.

außer der Vagina auch die äußeren Genitalien tuberkulös erkranken, darf man wohl annehmen.

Die Autoinfektion erfolgt zumeist durch Sputum der Patientinnen, wie das die Fälle von Deschamps[1]) (25jähr. Frau mit tuberkulösen Ulzerationen der Vulva und Vagina im Verlaufe einer Lungentuberkulose), Chiari[2]) (30jähr. Pat., welche an allgemeiner Tuberkulose zu grunde ging), Zweigbaum[3]) (tiefe Ulzeration am Introitus vaginae), Cornet[4]) 2 kleine Mädchen im Alter von 1 Jahr mit tuberkulösen Ulzerationen an der Klitoris, die nicht nur an Lungentuberkulose, sondern auch an Spina ventosa der Fingerglieder erkrankt waren. Welcher Art hier die Infektion war, ob durch Sputum oder Eiter von den Fingertuberkulosen, ist fraglich. Ob es sich in dem von Bender[5]) mitgeteilten Falle (38j. Frau mit tuberkulöser Neubildung auf die kleinen Labien beschränkt) um eine Autoinfektion oder um eine exogene Infektion handelte, läßt sich aus dem Referate nicht ersehen. Um eine Autoinfektion handelte es sich offenbar in dem Falle (Lungentuberkulose) von Lang,[6]) wenn auch nicht direkt an den äußeren Genitalien, sondern in der Umgebung des Anus auf dem Boden von organisierten syphilitischen Papeln.

In dem Falle von Morton[7]) (ausgedehnte Genitaltuberkulose bei einem 8jährigen Mädchen) kann es sich nur um eine Autoinfektion gehandelt haben.

Ähnlich wie in dem Falle von Lang handelte es sich auch in einem von Weinlechner[8]) (große tuberkulöse Geschwüre an den äußeren weiblichen Genitalien) um Ulzerationen auf syphilitischem Boden.

Solchen Mitteilungen von Autoinfektion füge ich einen Fall eigener Beobachtung an.

---

[1]) Deschamps. Arch. de tocol. 1885.
[2]) Chiari. Viertelj. f. Dermatol. u. Syph. 1886.
[3]) Zweigbaum. Berl. klin. Wochenschr. 1888.
[4]) Cornet. l. c.
[5]) Bender. Revue de Gynäkol. 1906.
[6]) Lang. Wiener dermat. Gesellsch. 16. Nov. 1898.
[7]) Morton. Transact. of the pathol. soc. of London 1893.
[8]) Weinlechner. Zentralbl. f. Gynäkol. 1889.

F. Katharine, 35 Jahre alt, der Vater starb an Lungentuberkulose, Mutter und 4 Geschwister gesund. Pat. verheiratet, der Mann gesund. Die Ehe kinderlos. Vor ungefähr 4 Jahren entwickelten sich an den großen Schamlippen kleine, wenig schmerzende Bläschen, an deren Stelle sich eiternde Geschwürchen bildeten. Die Behandlung bestand nur in Waschungen mit Kamillentee, eine ärztliche Behandlung wurde nicht eingeleitet. Auf Grund einer anonymen Anzeige wurde die Pat. polizeilich sistiert und vom Polizeiarzt mit der Diagnose Syphilis in die Klinik gebracht.

Status: Mittelgroße, schmächtige, blaß aussehende Frau. An den inneren Organen keine pathologischen Veränderungen nachweisbar, nur die rechte Lungenspitze etwas tiefer stehend als die linke, etwas kürzerer Schall und abgeschwächtes Atmungsgeräusch.

An den beiden großen Labien auffällige Erscheinungen: Die untere Hälfte tumorartig angeschwollen, zum Teil an der Oberfläche ulzeriert, zerklüftet und mit papillären Wucherungen besetzt. Diese Veränderungen an der Hautoberfläche setzen sich bis nahe an die Analmündung fort. Die Konsistenz des Infiltrates ziemlich derb.

Da für Syphilis keinerlei Anhaltspunkte gefunden werden konnten, mußte die Diagnose auf Tuberkulose gestellt werden. Die mikroskopische Untersuchung des Sekretes ergab ein negatives Resultat. Bei der histologischen Untersuchung eines aus dem Infiltrat der rechten großen Labie entnommenen Stückes zeigte sich chronisch entzündliches Infiltrat der Kutisschichten, aber kein Anhaltspunkt für Tuberkulose.

Die erste Injektion von 0·003 Tuberkulin ergab weder eine allgemeine noch eine lokale Reaktion, während auf eine zweite Dosis von 0·005 sowohl eine allgemeine (Temperatursteigerung) als eine lokale Reaktion (deutliche Rötung und Schwellung des Infiltrates) nachweisbar war. Am zweiten Tage nach der Injektion klagte die Patientin über starken Husten und über Schmerzen im Halse, besonders beim Schlucken.

Die Untersuchung des Rachens wies eine erhebliche Rötung und Schwellung des ganzen weichen Gaumens sowie der Gaumenbögen auf. An einigen Stellen, sowohl am weichen Gaumen als an den Gaumenbögen zeigten sich kleinste stecknadelspitzgroße gelbliche Knötchen. Bei der laryngoskopischen Untersuchung ergab sich der gleiche Befund: Die Epiglottis in ihrer oberen Hälfte stark gerötet und etwas geschwollen und ebenfalls von einigen kleinsten Knötchen durchsetzt.

An der rechten Lungenspitze zwar keine deutlich ausgesprochene Dämpfung, aber reichliche feinblasige Rasselgeräusche. Da bei der ersten Probeexzision offenbar nur ganz oberflächliche Teile entnommen waren, führten wir bei einer nochmaligen Probeexzision den Schnitt tiefer ins Gewebe. Die histologische Untersuchung dieses zweiten Stückes ergab nun zweifellos Tuberkulose.

Da nach diesem Ergebnis unserer Untersuchungen eine weitere Behandlung auf unserer Station zwecklos erschien, sollte die Patientin auf die chirurgische Abteilung zum Zwecke einer operativen Behandlung



transferiert werden. Da sie sich einer Operation nicht unterwerfen wollte, erhielt sie ihre Entlassung. Über das weitere Schicksal der Frau fehlen alle Nachrichten.

Diesen Fall von kolliquativer Tuberkulose zu den Autoinfektionen hinzuzurechnen und nicht zu den hämatogenen Infektionen halte ich mich für berechtigt. Wenn auch beim Eintritt in unsere Beobachtung, d. h. zur Zeit der ausgebildeten Genitaltuberkulose das Sputum sich frei von Tuberkelbazillen erwies, und der tuberkulöse Herd an der rechten Lungenspitze als bereits abgekapselt betrachtet werden konnte, so mußte doch ebenso wie nach der zweiten Tuberkulininjektion, so auch in den ersten Stadien der tuberkulösen Lungenerkrankung das Sputum Tuberkelbazillen enthalten haben. Bei einer derartigen Erwägung liegt es doch näher, eine Infektion durch das Sputum als durch den nicht zu beweisenden Weg auf der Blutbahn anzunehmen. Wenn man sich auf die anamnestischen Angaben verlassen könnte, würde durch unseren Fall dargetan, wie lange Zeit eine solche kolliquative Form der Tuberkulose zu ihrer Entwicklung braucht, d. h. einen Zeitraum von etwa 4 Jahren.

Daß die histologische Untersuchung des erstmalig exzidierten Gewebsstückes ein negatives Resultat ergab, ist ja an sich nichts besonderes, vielmehr eine erneute Bestätigung mehrfacher Erfahrung, daß bei Probeexzisionen genau darauf geachtet werden muß, daß nicht oberflächliche Gewebsschichten einer entscheidenden histologischen Untersuchung zu grunde gelegt werden dürfen.

Überraschend waren die zahlreichen nach der zweiten Tuberkulininjektion manifest gewordenen miliaren Tuberkeleinlagerungen in die Mukosa des Gaumens und der Epiglottis.

Kontiguitätstuberkulose.

Auf dem Wege der Kontiguität (also auch eine sekundäre Form) entsteht die Tuberkulose der äußeren weiblichen Genitalien am häufigsten von tuberkulösen Prozessen des untersten Darmabschnittes aus und zwar handelt es sich zumeist um die



kolliquative Form, wenn auch Jesionek[1]) unter seinen 14 Fällen bei zweien von einer Darmtuberkulose aus auf dem Wege einer Bartholinischen Rektovaginalfistel eine Tuberculosis miliaris ulcerosa sich entwickeln sah. Über einen ähnlichen Fall berichtet Brandt[2]) (tuberkulöses Geschwür der Vulva von einem rektovaginalen Fistelgange aus).

In einem Falle eigener Beobachtung handelt es sich um eine von Proctitis resp. Periproctitis tuberculosa ausgehenden kolliquativen Prozeß der äußeren Genitalien.

Z. Babette, 52 Jahre alt, leidet schon seit 7—8 Jahren an verschiedenartigen Beschwerden von seiten des Darmes, Schmerzen bei der Stuhlentleerung, Abgang von Eiter und Blut auch außerhalb der Defäkation. Beim Gehen und Sitzen sollen die Beschwerden wechselnd sein. Eine Behandlung vonseiten eines Arztes fand nicht statt, weil Pat. der Meinung war, daß es sich bei ihr um Hämorrhoiden handle.

Status: Elend aussehende abgemagerte Frau, geht mit gespreizten Beinen wegen der Schmerzen. An der rechten Lungenspitze Dämpfung, abgeschwächtes Atmungsgeräusch, vereinzelte Rasselgeräusche.

Genitalbefund: Die großen Labien verdickt, blaßrot. Die Oberfläche uneben höckerig, an einigen Stellen mit papillären Wucherungen besetzt. Diese Veränderungen der Hautoberfläche erstrecken sich auch auf das Perineum einzüglich der Analmündung. Beim Auseinandernehmen der großen Labien zeigt sich, daß der gleiche Prozeß sich weit in die Vulva und Vagina hineinerstreckt, insbesondere erscheint die hintere Vaginalwand sehr unregelmäßig verdickt, zum Teil ulzeriert. Aus der Tiefe der Ulzerationen quillt blutig gefärbter Eiter hervor, ebenso aus der Analöffnung. Bei Sondenuntersuchung lassen sich Fistelgänge von verschiedener Länge nachweisen, die in verschiedener Höhe in das Rektum einmünden. In dem Eiter sind Tuberkelbazillen nachzuweisen.

Diagnose: Tuberculosis colliquativa. Zur weiteren Behandlung wird Pat. der chirurgischen Station überwiesen.

Der Lupus, der ja unter den Hauttuberkulosen an und für sich eine besondere Stelle einnimmt, gehört zweifellos zu den allerseltensten Formen der Tuberkulose der äußeren Genitalien, denn die von Winckel,[3]) Küstner,[4]) Fehling,[5])

[1]) Jesionek. Brauers Beiträge z. Klinik d. Tuberkulose. Bd. II. 1904.

[2]) Brandt. Shurn akusch i. shensk bol (russisch). Sept. u. Okt. 1911.

[3]) Winckel. Lehrb. der Frauenkrankh. 1899.

[4]) Küstner. Grundzüge d. Gynäkol. 1893.

[5]) Fehling. Lehrb. der Frauenkrankh. 1893.

Inonye,[1]) Daniel et Janu,[2]) Mac Donald,[3]) Martin,[4]) Arndt,[5]) (weist nur auf die Seltenheit des Lupus vulvae hin), Kroemer,[6]) Veatte,[7]) Peckham und Lewers,[8]) Haeberlin[9]) gemachten Beobachtungen werden von den Dermatologen nicht zum Lupus vulgaris hinzugerechnet.

Für den Infektionsmodus gelten die gleichen Bedingungen wie für die Tuberkulose überhaupt. Aus den spärlichen Mitteilungen in der Literatur darf wohl der Schluß gezogen werden, daß die sekundäre Infektion das häufigere Vorkommen darstellt.

Ob die Fälle von Rechenbach[10]) und Kroemer zum Lupus vulgaris hinzuzurechnen sind, mag dahingestellt bleiben. Rechenbach nimmt für seinen Fall eine primäre Infektion an. Es handelte sich um eine 33j. Frau, bei welcher die kleinen Labien stark vergrößert, die Klitoris in einem ödematösen Tumor umgewandelt, die Umgebung der Urethra geschwürig zerfallen und mit Granulationen besetzt war. Operation, Heilung. Kroemer demonstrierte das Bild eines Mädchens, bei welchem erst ein großes Lupusfeld auf der rechten Gesäßbacke sich zeigte und erst später Lupus (?) der rechten und dann der linken Labie auftrat. Exstirpation der ganzen Vulva, Kurettement des Lupus am Gesäß. Guter Erfolg.

---

1) Inonye. Japan. Zeitschr. f. Dermatologie. Februar 1907.

2) Daniel et Janu. Revista de Chir. 1907.

3) Mac Donald. Edinb. med. Journal, April 1884.

4) Martin. Monatschr. f. Geburtsh. 1896.

5) Arndt. Gesellsch. der Charité-Ärzte 19. Dez. 1907.

6) Kroemer. Gesellsch. der Charité-Ärzte 19. Dez. 1907.

7) Viatte. Klin. u. biolog. Untersuchungen über den Lupus vulvae. Dissert. Basel 1891.

8) Peckham und Lewers. Zit. bei Hildebrand p. 228.

9) Haeberlin. Zit. bei Hildebrand p. 228.

10) Rechenbach. Dissert. Halle 1901.



Als typische Form des Lupus vulgaris wird von Jesionek[1]) nur der von Bender[2]) mitgeteilte Fall angesehen, in welchem es sich um ein Individuum handelte, bei welchem an beiden Labien die charakteristischen Veränderungen nachweisbar waren. Jadassohn[3]) rechnet auch den von Lipp[4]) mitgeteilten Fall zu den zweifellosen Lupuserkrankungen der äußeren Genitalien hinzu. In diesen beiden Fällen handelte es sich um sekundäre Formen. Die Infektion war vom Mastdarm resp. vom lupös erkrankten Gesäß aus erfolgt.

Hämatogene Infektion.

Der hämatogene (lymphogene) Ursprung der Tuberkulose der weiblichen äußeren Genitalien erscheint uns sehr zweifelhaft und noch keineswegs sicher begründet, wenn auch z. B. Wolff[5]) für seinen Fall (tuberkulöses Ulcus an der linken kleinen Labie bei einer 51jährigen Frau) einen derartigen Entstehungsmodus annimmt. Es liegt doch viel näher, auch für derartige Fälle eine zufällige Autoinokulation durch Sputum anzuschuldigen. Möglicherweise handelte es sich in zwei von Jesionek[6]) beobachteten Fällen um eine hämatogene Infektion, da im Sputum Tuberkelbazillen nicht nachgewiesen werden konnten.

---

[1]) Jesionek. Brauers Beiträge z. Klinik d. Tuberk. Bd. II. 1904.

[2]) Bender. Archiv f. Dermatologie 1888.

[3]) Jadassohn. Mraceks Handb. d. Hautkrankh. Bd. IV.

[4]) Lipp. Wiener med. Presse 1889.

[5]) Wolff. Deutsche med. Wochenschr. 1907.

[6]) Jesionek. Über die tuberkulöse Erkrankung der Haut und Schleimhaut im Bereiche der äußeren weibl. Genitalien etc. Brauers Beiträge z. Klinik d. Tuberkulose. Bd. II. p. 24.

Mit einiger Wahrscheinlichkeit nimmt auch Logothetopulos[1]) für seinen Fall (75jähr. Frau mit tuberkulösem Tumor in der Vulva) eine hämatogene Infektion an.

Bovine Infektion.

Es könnte fast paradox erscheinen, bei der Tuberkulose der weiblichen Genitalien auch die Möglichkeit einer bovinen Infektion heranzuziehen, die für die Entstehung der Tuberkulose der Haut wohl außer Zweifel steht [Seifert][2]), wie das auch durch die neuesten Untersuchungen von Heuser,[3]) Möllers[4]) und Kleine[5]) bestätigt wird. Wenn man aber bedenkt, wie oft und zu wievielfältigen Zwecken Milch, vor allem in Form von Waschungen, auf dem Lande verwendet wird, läßt sich die Möglichkeit nicht abstreiten, daß auch gelegentlich auf solchem Wege eine tuberkulöse Infektion der äußeren Genitalien des Weibes zustandekommen kann, zumal dann, wenn solche Waschungen an durch irgendwelche entzündliche Prozesse ihres schützenden Epithels beraubten Partien vorgenommen werden. Es dürfte gleichgültig sein, ob es sich nur um ekzematöse (intertriginöse) Affektionen oder um irgend welche eine besondere Disposition schaffende Prozesse handelt, wie Gonorrhoe oder Syphilis.

Es könnten in jenen Gegenden, in welchen erfahrungsgemäß die Tuberkulose der weiblichen Genitalien häufig vor-

[1]) Logothetopulos. Münch. med. Wochenschr. 11. 1906.

[2]) Seifert. Die Tuberkulose der Haut. Handbuch d. Therapie d. chron. Lungenschwindsucht. v. Schröder u. Blumenfeld 1904.

[3]) Heuser. Deutsche med. Wochenschr. 6. 1911.

[4]) Möllers. Deutsche med. Wochenschr. 11. 1911.

[5]) Kleine. Zeitschr. f. Hygiene 1906.

kommt [Krömer[1])], sorgfältige Erhebungen, ob eine derartige Infektionsmöglichkeit nicht nur hypothetisch ist, einige Klarheit schaffen können. Bis jetzt sind mir klinische Nachweise über diesen Infektionsmodus nicht bekannt geworden.

[1]) Kroemer. Gesellsch. der Charité-Ärzte 19. Dez. 1907.

Aus dem serodiagnostischen Laboratorium der derm. Poliklinik von Prof. Dr. Max Joseph und Dr. Conrad Siebert, Berlin.

Weitere Untersuchungen über die Syphilisreaktion nach Karvonen.

Von

Dr. **Conrad Siebert** (Charlottenburg).

In Nr. 45 der Deutsch. medizin. Wochenschrift dieses Jahres berichteten Mironescu und ich über unsere Erfahrungen mit der Syphilisreaktion nach Karvonen, die in einem gewissen Sinne die Brauchbarkeit derselben neben der Wassermannschen Reaktion ergab. Wir konnten damals unsere Erfahrungen nur auf eine Versuchsreihe von 100 Sera aufbauen. Ich habe die Untersuchungen weiter fortgesetzt und noch weitere 156 Sera untersucht, so daß ich jetzt über die immerhin stattliche Versuchsreihe von 256 Sera verfüge.

Die Anregung zu der Nachprüfung der Methode wurde durch die erste Publikation von Karvonen im Juliheft des Archivs für Dermatol. 1911 gegeben. Die Reaktion basiert auf dem Phänomen der von Bordet und Streng näher untersuchten Konglutination in Verbindung mit der Komplementablenkungsmethode, und kurz will ich nochmals die Grundzüge der Karvonenschen Reaktion wiederholen. Bezüglich der technischen Einzelheiten verweise ich auf unsere oben erwähnte Publikation.

Bringt man frisches Rinderserum mit Meerschweinchenblutkörperchen zusammen, so tritt nach einiger Zeit ein Zusammenballen der Blutkörperchen zunächst zu kleinen Flöckchen und dann zu größeren Konglomeraten ein. Die in dem Rinderserum enthaltenen „Konglutinine", die, wie experimentell nachgewiesen, völlig different von den „Aggluti-



ninen“ sind, treten nur in Aktion, wenn die Blutkörperchen durch einen passenden Ambozeptor sensibilisiert sind, und wenn Komplement vorhanden ist. Die Reaktion tritt bei einfachem Zusammenbringen von frischem Rinderserum und Meerschweinchenblutkörperchen ein, weil das frische Rinderserum sowohl Ambozeptoren gegen Meerschweinchenblutkörperchen als auch Komplement enthält. Stärker wird der Effekt noch, wenn statt des frischen Rinderserums ein inaktiviertes Rinderserum genommen und als Komplement ein frisches Pferdeserum verwendet wird. Das Pferdeserum enthält außer dem Komplement ebenfalls noch Ambozeptoren gegen Meerschweinchenblut.

Auf obigen Tatsachen baute Karvonen eine Reaktion auf, die im Prinzip vollständig auf der Komplementablenkungsmethode der Wassermannschen Reaktion beruht, die nur als Indikator zur Sichtbarmachnng des Effektes sich nicht der Hämolyse, sondern der Konglutination bedient.

Der Gang der Untersuchung ist folgender:

Ein Organextrakt (Antigen), in diesem Falle Rinderherzextrakt, wird mit dem zu untersuchenden Patientenserum und Pferdekomplement zusammengebracht. Nach einiger Zeit werden Rinderserum (Konglutinin) und Meerschweinchenblutkörperchen hinzugegeben. Tritt Konglutination ein, so ist das Komplement in der ersten Phase des Versuches nicht gebunden worden, das Serum reagiert negativ. Tritt keine Konglutination ein, so ist das Komplement in der ersten Phase gebunden worden, d. h. das Serum reagiert positiv. Das Prinzip der Wa. R. wird also in keiner Weise durchbrochen.

Von Karvonen war hervorgehoben worden, daß seine Reaktion bedeutend empfindlicher wäre, als die Wassermannsche Methode und zwar nicht auf Kosten der Zuverlässigkeit der Reaktion. Um diese Behauptung zu prüfen, haben wir jetzt noch weiter unsere Aufmerksamkeit auf die Untersuchung von Seren nichtluetischer Patienten gerichtet. Wir haben im ganzen 35 Seren untersucht, die von Kranken mit allen möglichen Hautleiden herrührten. (Ekzem, Psoriasis, Lichen chronic, Pityriasis rosea etc.) 34 von diesen Seren gaben eine vollständig negative Reaktion, die immer

so ausgesprochen war, daß Zweifel nicht aufkommen konnten. Nur bei einem Serum erhielten wir eine deutliche positive Reaktion. Dieselbe stammte von einem Patienten mit einer Schleimhauttuberkulose des weichen Gaumens. Anamnestisch waren Verdachtsmomente auf Lues nicht zu eruieren. Die Wassermannsche Reaktion mit mehreren luetischen und normalen Extrakten war absolut negativ, ebenso auch die Sternsche Modifikation. Es liegt mir fern, aus diesem einen Befunde der Reaktion ihren Wert abzusprechen, da es wohl zu den Unmöglichkeiten der medizinischen Wissenschaft gehört, in jedem einzelnen Falle eine Lues auszuschließen. Jedenfalls gibt es aber doch zu denken, und vielleicht liegen die Verhältnisse bei der Reaktion nach Karvonen ähnlich wie der Sternschen Modifikation der Wassermannschen Reaktion. Auch hier nimmt man an, daß eine positive Reaktion wohl nicht bei einem völlig normalen Individuum vorkommen kann, aber doch hin und wieder, wenn auch sehr selten, bei Personen, die an irgend einer anderen Krankheit leiden. Wir wissen ja, daß die die Wassermannsche und damit auch die Karvonensche Reaktion hervorrufenden Körper, die sogenannten „Reagine", nicht spezifischer Natur sind, daß sie wahrscheinlich in sehr geringer Menge auch im normalen Organismus vorkommen, daß aber bestimmte Krankheiten und unter diesen vornehmlich die Lues, diese „Reagine" mit großer Konstanz und Promptheit zur Vermehrung bringt. Hieraus erhellt, daß, je feiner die auf die „Reagine" fahndenden Reaktionen werden, die Gefahr größer wird, auch solche geringen Mengen der Stoffe nachzuweisen, die für bestimmte pathologische Vorgänge nicht mehr charakteristisch sind.

Dieses sei nur angedeutet auch bezüglich der Reaktion nach Karvonen. Eine genaue Klärung der Verhältnisse kann erst eine zahlreiche Untersuchung von Kranken mit allen möglichen inneren Leiden geben. Leider haben uns solche Sera nicht in ausgiebiger Weise zur Verfügung gestanden.

Unsere weiteren Untersuchungen von Seren von Patienten mit Luesanamnese haben dann wieder ergeben, daß ohne Zweifel nach Karvonen eine größere Anzahl positiv reagiert als nach Wassermann. Von 221 luetischen



Seren waren 74 übereinstimmend Wassermann und Karvonen negativ, bei 31 Wassermann negativ reagierenden Seren waren Differenzen nach Karvonen vorhanden. Etwa in der Hälfte dieser 31 Fälle war die Reaktion ausgesprochen positiv, in der anderen mehr oder minder positiv. Einzelne bildeten Grenzfälle, wo es mehr oder minder dem subjektiven Ermessen überlassen bleiben mußte, die Reaktion noch als positiv oder als negativ oder als zweifelhaft anzusehen. Hiermit berühre ich gleich den heikelsten Punkt der Karvonenschen Reaktion, auf den ich weiter unten noch zu sprechen kommen will. Für die im obigen Sinne abweichenden Reaktionen war es jedoch ungemein charakteristisch, daß sie fast ausnahmslos bei latenten Luetikern vorkommen oder bei solchen mit unbestimmten auf Lues zurückzuführenden Allgemeinsymptomen. (Kopfschmerzen, Nervosität, Energielosigkeit etc.)

Die Infektion lag bei den differierenden Seren bis auf eine Ausnahme mindestens zwei Jahre zurück. In einzelnen Fällen zehn Jahre und darüber. In dem erwähnten Ausnahmefalle handelte es sich um einen Patienten, der in diesem Jahre infiziert, aber gleich post infectionem mit Salvarsan intravenös und mit einer Hg.-Salizyl-Kur behandelt war. Man erhält also ohne Zweifel bei alten Luetikern mit der Reaktion nach Karvonen eine größere Anzahl positiver Resultate, als nach der Orginal Wassermannschen Methode. Bei frischen und unbehandelten Fällen stimmten beide Reaktionen fast restlos überein.

Vor der Reaktion nach Karvonen hatten wir schon die Sternsche Modifikation der Wassermannschen Reaktion, die ebenso wie jene bei Luetikern einen größeren Prozentsatz von positiven Reaktionen gibt. Es war interessant zu untersuchen, wie sich die Resultate der Sternschen Reaktion zu denen der Karvonenschen verhielten. Ich habe 121 Seren nach Stern und Karvonen untersucht. Übereinstimmend Wassermann, Stern und Karvonen reagierten 51 Sera und zwar 31 negativ und 26 positiv. Bei 25 Seren gab es wieder Differenzen. 4 Sera reagierten Wassermann negativ, Stern und Karvonen positiv. 12 aber waren Wassermann und Stern negativ, Karvonen aber positiv. Dem gegenüber

stehen dann andere 9 Fälle, in denen Stern positiv und Karvonen negativ war. Es geht also hieraus hervor, daß die Resultate dieser beiden schärferen Reaktionen sich nicht mit einander decken. Eine bestimmte Gesetzmäßigkeit, daß in bestimmten Stadien die eine Reaktion empfindlicher wäre als die andere, konnte ich nicht eruieren.

Bei unserer ersten Versuchsserie hatten wir schon zwei Sera gefunden, die nach Wassermann positiv, allerdings nur schwach positiv reagierten, nach Karvonen aber vollständig negativ. Auch bei der Untersuchung der letzten 156 Seren fanden wir diese Erscheinung wieder 4 mal. Die Erklärung für diese Differenzen sehe ich darin, daß die Sera nach Karvonen immer einen Tag später untersucht wurden als nach Wassermann. Allen Untersuchern, die viele Untersuchungen ausführen, wird es wohl schon aufgefallen sein, daß nach Wassermann schwach positiv reagierende Sera am nächsten Tage schon oft die angedeutete Reaktion verloren haben. Bei der Karvonenschen Reaktion scheint man hierauf noch viel mehr Rücksicht nehmen zu müssen, denn mit mehreren Tage alten Seren ist es nach meinen Erfahrungen schon immer schwieriger, die Reaktion überhaupt heraus zu bekommen.

Ein stark positives Serum nach Wassermann reagierte nach Karvonen vollständig negativ. Die Erklärung hiefür aber fand sich darin, daß dieses Serum auf Normal-Organextrakte auch bei einer Versuchsanordnung nach Wassermann nicht reagierte, sondern nur auf luetische Extrakte. Da die Karvonensche Reaktion nur mit Ochsenherzextrakt ausgeführt wird, so ist das Versagen in diesem Falle klar. In unserer ersten Publikation wiesen wir schon auf zwei derartige Seren hin, deren negative Reaktion im strikten Gegensatz zum Ausfall nach Wassermann standen und sprachen die obige Erklärung als Vermutung aus. Nachdem wir die Wassermannsche Reaktion mit luetischen Extrakten und mit dem bei der Karvonenschen Reaktion verwendeten Ochsenherzextrakt zugleich ausführten, konnten wir den Beweis für unsere Behauptung erbringen. Es lag nun nahe, um zu einer eventuellen Verbesserung der Reaktion beizutragen, auch



für den Versuch nach Karvonen luetische Extrakte zu verwenden. Leider gaben aber dahingehende Versuche keine recht brauchbaren Resultate. Allem Anschein nach kam es daher, daß unsere luetischen Extrakte für die Karvonensche Untersuchung zu starke Eigenhemmung hatten.

Was nun noch im allgemeinen die Technik der Reaktion nach Karvonen betrifft, so hat die Erfahrung bei der großen Anzahl von Untersuchungen gelehrt, daß sie viel subtiler als die Ausführung der Wassermannschen Reaktion ist. Man kann sie wohl mit einer viel einfacheren Apparatur ausführen, man bedarf z. B. keines Brutschrankes und die Beschaffung der für die Untersuchung notwendigen Ingredienzien ist einfacher (keine Vorbehandlung von Tieren etc.), auch läßt die Reaktion sich in kürzerer Zeit ausführen. Dem gegenüber stehen aber doch eine Reihe von Schwierigkeiten, die sich bei der ständigen Ausführung der Reaktion recht augenfällig bemerkbar machen. Eine derselben liegt schon im Komplement, dem Pferdeserum. Karvonen war in der Lage, zu allen seinen Versuchen das Serum ein und desselben Pferdes benutzen zu können und umging damit manche Schwierigkeit. In dieser glücklichen Situation werden sich aber nicht alle Untersucher befinden, wie auch z. B. wir nicht. Wir mußten uns das Serum vom Schlachthaus von frisch geschlachteten Tieren kommen lassen. Es stellte sich nun heraus, daß auch das ganz frische Serum nicht immer den für das Gelingen nötigen Komplementgehalt hatte. Es entstand so die Unbequemlichkeit, sich mehrere Pferdeseren gleichzeitig kommen zu lassen und dieselben zunächst auszuprobieren. Hatte man aber ein brauchbares Pferdeserum, so hielt sich dieses, vom Blutkuchen nicht abgegossen, auf Eis gestellt, ganz gut eine Woche.

Eine zweite Schwierigkeit, ja man könnte fast sagen, Mangelhaftigkeit der Reaktion beruht darin, daß die Beurteilung des Endresultates der Reaktion in zahlreichen Fällen eine äußerst schwierige ist. Die Zahl der zweifelhaften Reaktionen ist bei der Wassermannschen Methode sehr viel geringer als der Karvonenschen. Wir entscheiden bei der ersteren über den Endeffekt durch den Vergleich mit dem Serum-Kontrollröhrchen ohne Extrakt, welches immer Hämolyse auf-



weisen muß. Ist in den eigentlichen Versuchsröhrchen auch nur eine geringe Spur von Trübung, so ruft dieses unsere Aufmerksamkeit wach, und der Verdacht auf Lues ist gegeben. Es erfolgt die Abwägung des Resultates immer gegen einen absoluten Wert, gegen die vollständige Hämolyse. Bei der Karvonenschen Reaktion haben wir auch eine analoge Kontrolle und in diesem Röhrchen soll immer vollständige Konglutination sein. Diese tritt aber auch schon bei negativen Seren nicht immer im vollständigen Maße ein. Andererseits ist auch oft bei positiven Seren die Hemmung der Konglutination keine vollständige. Wir müssen daher die Entscheidung über positiv oder negativ oft nach dem Ermessen von relativen Verhältnissen treffen. Ist die Konglutination im Kontrollröhrchen deutlich stärker als im eigentlichen Versuchsröhrchen, so wäre das Resultat noch als ein positives anzusehen. Es geht aber hieraus hervor, daß es eine ganze Reihe von Grenzfällen geben wird, und die gibt es auch in der Tat, in denen die Entscheidung entweder dem subjektiven Ermessen anheimgestellt wird oder in denen man sich für ein „non liquet“ entscheiden muß. Die Zahl der Reaktionen, bei denen man sich erst nach langem Zögern und Schwanken für das eine oder das andere entscheidet oder sie als zweifelhaft gelten läßt, ist eine viel größere als bei der Wassermannschen Reaktion und deren Modifikation der Sternschen Reaktion.

Es geht aus den obigen Ausführungen auf Grund meiner Erfahrungen hervor, daß man mit der Karvonenschen Reaktion eine Lues im Serum von Patienten nachweisen kann, und daß bei manifester und unbehandelter Lues die Karvonensche Reaktion wohl die gleichen Resultate gibt, wie die Wassermannsche Reaktion. Bei latenter Lues ist die Karvonensche Reaktion empfindlicher d. h. sie gibt einen zahlreicheren Ausschlag nach der positiven Seite hin. Es ist nur die Frage, ob die zahlreichen schwach positiven Reaktionen noch von einer Bedeutung für den Patienten sind, oder ob es sich dabei nicht nur um die letzten bedeutungslosen Ausläufer der Reaginbildung des früher erkrankt gewesenen Organismus handelt. Allgemein diagnostisch ist die Karvonensche Reaktion der Wassermannschen gleich bedeutend, mit Aus-



nahme der Fälle, wie Beispiele angeführt sind, deren Reaginnachweis nur mit Hilfe von luetischen Extrakten möglich ist. Da die Beurteilung der Reaktion in ihrem Endeffekt schwieriger ist, als bei der Wassermannschen, so wird sie niemals in der Lage sein, dieser ernstlich Konkurrenz zu machen. Sie kann aber, wie von Karvonen auch nur gefordert wurde, als komplettierende Nebenmethode, ähnlich wie die Sternsche Reaktion, gehandhabt werden. Ich hebe aber noch hervor, daß das Ablesen der Sternschen Reaktion ein viel exakteres ist, als bei der Karvonenschen und möchte daher dieser, wenn man sich solch einer zweiten Reaktion noch bedienen will, nach meinen bisherigen Erfahrungen den Vorzug geben. Ich halte es aber hingegen auch nicht für ausgeschlossen, daß ein weiteres Studium der Reaktion nach Karvonen noch zu weiteren Verbesserungen und zum Abstellen der ihr jetzt anhaftenden Mängel führen kann.

Aus der Universitätspoliklinik für Hautkrankheiten in Halle a. S.
(Direktor: Prof. Dr. C. Grouven.)

Beitrag zur Kenntnis der Hautdiphtherie.

Von

Dr. H. Sowade,
I. Assistent der Poliklinik.

(Hiezu Taf. XXXXI.)

Die Bezeichnung „Wunddiphtherie" oder „diphtheritisches Geschwür" ist früher als ein Sammelname für eine Reihe gangränöser Prozesse der Haut und Schleimhaut üblich gewesen. Die äußere Ähnlichkeit derartiger Affektionen mit der Rachendiphtherie gab Veranlassung zu diesen Benennungen. Heutzutage ist mit dem Namen „Diphtherie" das Postulat der Anwesenheit des Klebs-Löfflerschen Bazillus ein für alle Male verbunden, Trotzdem ist auch in jüngerer Zeit noch hier und dort von Wunddiphtherie die Rede, wo der Diphtheriebazillus als Entstehungsursache nicht in Betracht kommt. Demgegenüber begegnen wir auch öfter der Bezeichnung „echte" Wunddiphtherie, wodurch zum Ausdruck gebracht werden soll, daß der Prozeß durch den Löfflerschen Bazillus hervorgerufen ist. Die allerdings noch spärlichen Publikationen der letzten beiden Jahrzehnte über dieses Thema sollten dahin führen, den Namen Diphtherie ausschließlich für die durch den nachgewiesenen Diphtheriebazillus verursachten Veränderungen zu gebrauchen. Einige bemerkenswerte bis zum Jahre 1909 veröffentlichte Fälle von Hautdiphtherie hat von Marschalkó in diesem Archiv, Bd. XCIV, in seiner Arbeit „Über Hautdiphtherie" zusammengestellt. Weitere Berichte stammen von E. Fraenkel, Schottmüller, Brunner, Steffens (Fall



von Lidgangrän mit Di-Bazillenbefund ohne Beteiligung der Konjunktiva), Schillinger u. a.

Wenn ich diesen Veröffentlichungen den Bericht über einen weiteren Fall von Hautdiphtherie folgen lasse, so geschieht es erstens, weil dieser Fall einige Abweichungen von den bekannten Fällen zeigt, dann aber auch, weil die Vermehrung der noch spärlichen Kasuistik der Hautdiphtherie die Wichtigkeit der Kenntnis derartiger Hautprozesse hervorzuheben geeignet ist.

Unsere Beobachtung betrifft ein 9 Monate altes Bahnarbeiterkind Emma D. aus K., das am 14. Juli 1910 auf die Hautabteilung des Herrn Prof. Grouven der Kgl. medizinischen Klinik zu Halle a. S. aufgenommen wurde. Die Eltern und Großeltern des Kindes sind stets völlig gesund gewesen, auch die Patientin selbst war früher nie ernstlich krank. Sie wurde mit der Brust ernährt und gedieh prächtig. Am 4. Juni 1910 war sie der obligatorischen Schutzpockenimpfung vom amtlichen Impfarzt unterzogen worden. Die Impfung war laut Impfschein „mit Erfolg" ausgeführt worden. Erst am 18. Tage nach der Impfung sollen nach Angabe der Eltern Impfeffekte aufgetreten sein, gleichzeitig stellte sich eine starke Rötung und Schwellung des ganzen rechten Oberarmes im Bereich der Impfstellen ein. Bereits 2 Tage darauf zerfiel die erkrankte Hautpartie geschwürig, dazu gesellte sich eine starke Lymphdrüsenschwellung in der rechten Achselhöhle. Der zu Rate gezogene Arzt verordnete Jodoformverbände. In den darauf folgenden 3 Wochen entstanden auf der Haut des Kindes verschiedene frische „Blasen und Geschwüre". Schließlich wurde die Patientin in die Klinik gebracht. In den letzten Monaten vor der Erkrankung des Kindes war weder in der Familie noch überhaupt in dem Ort eine Diphtherieerkrankung vorgekommen. Der Befund bei der Aufnahme war folgender:

Mädchen dem Alter entsprechend entwickelt, $6^1/_2$ *kg* schwer. Haut und sichtbare Schleimhäute auffallend blaß, Temp. 37° C, Puls 110, leicht unregelmäßig, mittelkräftig. Herz und Organe der Bauchhöhle ohne nachweisbare Veränderungen; über den Lungen hinten unten beiderseits unbestimmtes, etwas rauhes Atemgeräusch. Rachen frei, am Frenulum linguae ein gut linsengroßer flacher, schmierig belegter Defekt. Hals- und Nackendrüsen mäßig geschwollen. Die Deltoideusgegend des rechten Oberarms ist in ein tiefgreifendes Geschwür von Kleinhandtellergröße zerfallen, der Grund des Geschwürs liegt unmittelbar auf dem Periost des Oberarmknochens, ohne daß dieses selbst zu erkennen ist. Der Belag des Ulkus ist schmutzig grau-grün, haftet fest an, läßt sich nur in kleinen schmierigen Fetzen mit der Pinzette abkratzen. Der Geschwürsrand ist meist steil, hier und dort schräg abfallend. Die dem Geschwür angrenzende Haut zeigt eine bleistiftdicke, etwas wallartig aufgeworfene rosarote Zone. Der Geschwürsrand fühlt sich derb an. In der unmittelbaren



Umgebung sieht man mehrere Erosionen von Linsengröße auf infiltriertem Grunde. Die Drüsen der rechten Achselhöhle sind zu einem offenbar schmerzhaften großen Paket angeschwollen, die Haut über der Drüsenschwellung ist gerötet. Neben dem beschriebenen größten Ulkus finden sich noch folgende Ulzera auf der Decke: ein markstückgroßes am oberen Ende der Rima ani, zwei pfennigstückgroße an der rechten Seite des Hinterkopfes, ein gleichgroßes dicht oberhalb des linken Ohres, je ein markstückgroßes auf der Mitte der rechten Wange und auf der rechten Brust dicht neben der Achselfalte. In ihrer Beschaffenheit stimmen diese Geschwüre mit dem bereits beschriebenen überein. Außerdem findet man am freien Ohrrand beiderseits sowie auf dem rechten oberen und unteren Augenlid linsengroße Erosionen auf infiltriertem Grund mit rotem Hof. Dem Kinde entströmt ein penetranter, aber nicht eigentlich fauliger Geruch, der sich schon beim Betreten des Isolierzimmers bemerkbar macht. Die kleine Patientin ist sehr hinfällig, nimmt aber Nahrung gern und reichlich zu sich.

Um über die Natur der zahlreichen Ulzera eine Aufklärung zu erlangen, wurden Abstriche von mehreren Geschwüren mit Löfflers alkalischer Methylenblaulösung gefärbt. Der mikroskopische Befund machte die von vornherein gehegte Vermutung, daß es sich um eine durch Diphtheriebazillen hervorgerufene Gangrän der Haut handelte, wahrscheinlich. Die Neissersche Färbung bestätigte weiterhin diese Annahme, und schließlich ergaben auch Ausstriche auf Löfflers Blutserum nach 24 Stunden Reinkulturen von Diphtheriebazillen (ausgeführt von Herrn Oberarzt Dr. Bierotte im hygienischen Institut in Halle a. S.). Virulenzprüfung der gewonnenen Kulturen durch Tierversuche wurde leider nicht angestellt.

Die Patientin erhielt zunächst Verbände mit H_2O_2, dann mit Jodoform. Am 3. Tage erhielt sie (Temp. 37·6°) 3000 E. Diphtherieheilserum injiziert, ohne daß in den nächsten Tagen ein Rückgang oder auch nur ein Stillstand der Affektionen festgestellt werden konnte. Am 6. Tage wurde eine voll entwickelte Bronchopneumonie beider Unterlappen festgestellt, die Temperatur erhob sich auf 40·3° C, die Kräfte verfielen rapide, am 7. Tage nach der Aufnahme in die Klinik exitus.

Aus dem Sektionsprotokoll des pathologischen Instituts der Herrn Geh. Rat Ebert sei kurz bezüglich der inneren Organe erwähnt: In beiden Unterlappen der Lungen reichlich bronchopneumonische Herde in grauroter bis graugelber He-

patisation, follikulare Hyperplasie der Milz, Enteritis follicularis, trübe Schwellung der Nieren.

Gelegentlich der Obduktion exzidierte ich vom Ulcus frenuli linguae, vom rechten Oberarm und vom Herd an der Rima ani Stückchen der Randzone der Geschwüre. Die Stücke wurden in Formalin (10%) fixiert, in steigendem Alkohol gehärtet und in der üblichen Weise in Paraffin eingebettet. Die Schnittpräparate wurden nach der Weigertschen Fibrinfärbungsmethode, nach Gram, Giemsa, mit Löfflerschem Methylenblau, Übersichtspräparate nach v. Gieson und mit Alaunkarmin, einige Präparate auch mit Silberimprägnation nach Levaditi aus später erwähnten Gründen behandelt.

Der histologisch-bakteriologische Befund vom Oberarmulkus war kurz folgender: Soweit der Schnitt noch die angrenzende makroskopisch intakte Hautgrenze des Geschwürs getroffen hat, zeigt sich das Epithel an der Grenze etwas verdickt, die Retezapfen sind vergrößert; man sieht aus dem Zusammenhang losgelöste Retezapfen, Schweißdrüsen- und Talgdrüsenreste. Der Übergang zur eigentlichen Ulzeration ist mehr oder weniger unmittelbar, ein Wall polynukleärer Leukozyten bildet die Grenze, sich zum Teil noch weit in die Kutis und Subkutis der noch nicht geschwürig zerfallenen Randzone einschiebend. Im Gebiet des Geschwürs selbst ist von Epidermis und Kutis nichts mehr zu finden. Schon bei Lupenbetrachtung hebt sich an der Oberfläche des Geschwürs ein dunkelblau tingiertes Band (Weigertfärbung) ab, das vom Rande her anschwellend sich nach der Mitte verbreitert, um sich dann wieder zu verjüngen und zu verschwinden. Dieses Band erweist sich in der obersten Schicht der Breitseite als strukturlose dunkelblaue Masse (Koagulationsnekrose), darunter und entsprechend den schmäleren Stellen des Bandes sieht man ein mehr oder weniger deutliches, stellenweise auch herrlich entwickeltes Fibrinnetz, in dessen Maschen reichlich polynukleäre Leukozyten zu finden sind. Unterhalb dieses Bandes dehnt sich ein breiter Wall polynukleärer Leukozyten bis tief in das subkutane Gewebe aus. Der Bakterienbefund ist in den nach Weigert gefärbten Schnitten folgender: Auf der Oberfläche und ganz oberflächlich im Belag



spärliche Kokken und Diplokokken sowie vereinzelte kurze dicke Stäbchen. Im Übrigen ist jedoch das ganze Gebiet, von dem oben gesagt wurde, daß es sich als dunkelblau tingiertes Band abhebt, und soweit nicht die Koagulationsnekrose eine Erkennung von Einzelheiten verhindert, mit zahllosen in der Länge variierenden teils geraden, teils leicht gebogenen, an den Enden meist leicht kolbig verdickten, ungleichmäßig gefärbten, vorwiegend keulenförmigen aber auch hantel- und spindelförmigen Bazillen erfüllt, die nicht anders denn als Diphtheriebazillen zu deuten sind.[1]) Das Wachstum reicht ziemlich weit in die Tiefe und hört vor einem Leukozytenwall fast unvermittelt auf.

Der histologische Befund von dem Ulkus der Rima ani gleicht dem in ganz kurzen Umrissen vom Oberarmulkus gegebenen, nur daß dort Fibrinnetz und nekrotische Zone im allgemeinen weniger ausgeprägt sind. Abweichend gestaltet sich jedoch der bakterielle Befund in den ebenfalls nach Weigert gefärbten Schnitten: Hier nur sehr vereinzelte oberflächliche Kokken und Diplokokken, nur stellenweise und nur ganz oberflächlich im Belag gelegene Diphtheriebazillen in mäßiger Menge. In den meisten Schnitten findet man schon dicht unter der Oberfläche des Geschwürs im Gewebe lange, schlanke, zum Teil gerade, zum Teil leicht gebogene, auch S-förmige Bazillen mit vorwiegend abgerundeten Enden, die sich nicht alle gleichmäßig färben, sondern hellere und dunklere Streifen aufweisen. Sie liegen einzeln, zu zweien parallel, zum Teil in Bündeln, ziehen auch in dichten Schwärmen in die Tiefe des Gewebes und sind an solchen Stellen in ihrer Gesamtheit schon bei schwacher Vergrößerung als dunklerer Streifen zu erkennen. Auf einer beigefügten Tafel sind diese Bazillen in der Reproduktion eines farbigen Photogramms sehr gut dargestellt. Sie weisen alle jene Merkmale auf, die von den zuerst von Plaut und Vincent, dann von Róna, Matzenauer u. a. beschriebenen Bacilli fusiformes bekannt sind. Wir sind deshalb geneigt, diese im Schnitt nachgewiesenen Erreger mit den Vincentschen

[1]) Vergl. Fig. 1, Taf. XXXXI.

Spindelbazillen zu identifizieren, die wir auch des öfteren in phagedänischen Schankern und auch in Ulzerationen der Tonsillen (Angina Vincenti) nachgewiesen haben und die uns daher wohl bekannt sind.

Die Schnittuntersuchung des Zungenulkus ergab keine sehr ausgedehnten destruktiven Veränderungen, oberflächlich finden sich neben spärlichen Kokken spärliche zu Haufen liegende Diphtheriebazillen.

Auf Grund der bakteriologischen Untersuchung des Materials der gangränösen Herde zu Lebzeiten des Kindes konnte bereits kein Zweifel darüber herrschen, daß die Hauterkrankung durch den Klebs-Löfflerschen Diphtheriebazillus hervorgerufen war und demnach als Hautdiphtherie bezeichnet werden mußte. Ob das Zungenulkus als der primäre Herd aufzufassen ist, muß ich dahin gestellt sein lassen; seine Kleinheit und der spärliche Bazillenbefund sprechen jedenfalls nicht dagegen. Die Läsionen, die durch die Schutzpockenimpfung gesetzt waren, sind für die Erreger die Eingangspforte in die Haut gewesen. Die zahlreichen übrigen Herde auf der Decke wurden der Sitz weiterer Übertragungen; die zu ihrer Entstehung erforderlichen Kontinuitätstrennungen der Haut werden bei einem Säugling kaum jemals fehlen. Daß in dem Ulkus der Rima ani in dominierender Zahl fusiforme Bazillen gefunden wurden, spricht nicht gegen den diphtherischen Charakter auch dieses Geschwürs. Aus den gründlichen Untersuchungen Vincents, Rónas und Matzenauers wissen wir freilich, daß der fusiforme Bazillus für sich allein Gangrän erzeugen kann. Es wäre aber gezwungen, anzunehmen, daß die Mehrzahl der gangränösen Herde in unserem Falle durch Diphtheriebazillen und nur der eine Herd in der Gegend des Afters durch fusiforme Bazillen hervorgerufen worden ist, nur weil er vorwiegend diese Erregeraufweist. Daß es sich mit größter Wahrscheinlichkeit in unsern Schnitten um fusiforme Bazillen handelt, ist nicht durch die noch zu erwähnende Tatsache zu widerlegen, daß wir trotz eifrigen Suchens in Giemsa- und Levaditipräparaten niemals Spirillen neben den Bazillen fanden. In Abstrichpräparaten hatten wir überhaupt nicht auf diese Bazillen und Spirillen gefahndet und in Schnitten sind auch von allen anderen Untersuchern



stets nur die Bazillen allein gefunden worden. Die Beteiligung der fusiformen Bazillen in unserem Falle erklären wir uns so, daß der sauerstoffbedürftige Diphtheriebazillus den Boden für den wohl sicher anaëroben Spindelbazillus vorbereitet, und dieser somit günstige Bedingungen zu seiner Entwicklung gefunden hat, so daß er schließlich am Orte der Haftung den primären Erreger überwucherte.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem verehrten Chef, Herrn Prof. Grouven, für die Anregung zu dieser Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXXXI.

Fig. 1. Diphtheriebazillen im Schnitt vom Oberarmulkus. Weigertfärbung. Zeiss; homog. Öl-Immersion $^1/_{16}$. Okul. 2.

Fig. 2. Fusiforme Bazillen im Schnitt vom Geschwür der Rima aus. Weigertfärbung. Zeiss; homog. Öl-Immersion $^1/_{16}$. Okul. 2.

Aus der Hautabteilung Jena.

Zur Ätiologie und Pathologie des Lupus erythematodes chron. und acut.

Mitteilung über Bakterien- und Blutbefunde.

Von

Prof. **B. Spiethoff.**

I.

Der zuerst durch Arndt erbrachte Nachweis von Bakterien bei Lup. erythematodes hat eine neue, für die heiß umstrittene ätiologische Frage sehr wichtige Tatsache gebracht. Die Bakterienbefunde, deren Wesenseinheit mit Tb.-Bazillen wegen der morphologischen und tinktoriellen Beschaffenheit von Arndt mit der selbstverständlich größten Bedingtheit vertreten wurde, sind von Hidaka in Fällen von Lup. eryth. nach der morph. Seite bestätigt worden, wenn auch H. die Tb. Natur der Bakterien ablehnt. H. Meckel konnte beim Lup. eryth. keine Tb.-Bazillen finden, während mir in je einem Falle von Lup. eryth. disc. u. Lup. eryth. acut. febr. der Nachweis gleicher Bakterien gelang. Beim Fehlen positiver Tierimpfungen ist die Frage nach der Ursache durch die erwähnten Bakterienbefunde nicht gelöst, und doch messe ich ihnen schon jetzt eine Bedeutung bei, insofern sie einen weiteren Anhaltspunkt für die einheitliche ätiolog. Auffassung des Lup. eryth. in seinen verschiedenen klinischen Formen abgeben können. Unter demselben Gesichtspunkte sei auch auf das Blutbild hingewiesen, das beim Lup. eryth. acut. nach meinen Untersuchungen ein bestimmtes Gepräge zu haben scheint.

Die beiden Fälle von Lup. eryth. acut., die mir zur Verfügung standen, seien kurz mitgeteilt, da auf sie noch in anderer Beziehung zurückzukommen sein wird.

Fall I: Else D., 27 Jahre. Familienanamnese ohne Sonderheiten. Tuberkulose nicht bekannt, in der Jugend Frosthände.

Vor etwa $^3/_4$ Jahren traten langsam sich vergrößernde Flecken, zuerst im Gesicht, später an den Händen auf. Die Wangenherde wurden vor 3 Monaten in einem auswärtigen Krankenhause mit Licht behandelt, worauf sich heftige Entzündung nicht nur der beiden bestrahlten Partien, sondern des gesamten Gesichts einstellte; das Gesicht, die Ohren waren stark geschwollen, es näßte und kam zur Borkenbildung. Dieser Zustand hielt noch an, als die Kranke hier Aufnahme fand. Das Gesicht ist im ganzen etwas geschwollen, gerötet und stellenweise mit nässenden Stellen, mit Borken oder Schuppenborken bedeckt, besonders fällt ein Ödem der rechten Augengegend auf. Die ursprünglichen Herde. von denen 2 symmetrisch an den Wangen und einer an der Stirn ihren Sitz haben, treten auch jetzt noch in Form von umschriebenen Schuppenborken deutlich hervor. An den Händen zeigt sich das ausgesprochene Bild eines Lupus erythematodes disseminatus. An den Schleimhäuten des Mundes befinden sich mehrere umschriebene gerötete oder blasige Herde.

Die Temperatur schwankt zwischen 38 und 39°. Im Urin finden sich Albumen und viele Zylinder. Die Moroche Tuberkulinsalbenprobe ist ohne Ergebnis, sowohl auf gesunder Haut wie auf einem Herd. Wassermann ist ebenfalls negativ. Nach einer intravenösen Salvarsan-Einspritzung zu 0·2 *g* tritt eine weitere Steigerung des Fiebers ein und zugleich damit eine beträchtliche Zunahme der entzündlichen Erscheinungen, in die jetzt auch die Hände einbezogen werden; sie sind stark geschwollen, mit Blasen bedeckt und lassen so nichts mehr von dem früheren Bilde erkennen. Es handelt sich nicht um eine akute, vorübergehende örtliche Rückwirkung, sondern der Zustand hält 2 Wochen hindurch bis kurz vor dem Tode an; örtliche Maßnahmen haben nicht den geringsten Einfluß. Aspirin drückt nur zeitweise das Fieber herunter und versagt schließlich ganz; unter nunmehr gereichtem Chinin fällt die Temperatur langsam lytisch, und ebenso lassen die entzündlichen Zustände wenig nach. Hypostasen in der Lunge mit erneutem hohem Fieber führen dann schließlich den Tod herbei. Die Sektionsdiagnose (Dr. Wittich) lautet: Bronchopneumonische Herde im linken Lungenunterlappen mit ausgedehnter Resorptionsatelektase desselben. Bronchitis. Ödem und Hyperämie beider Lungen. Alte Adhäsivpleuritis rechts. Verkäste und verkalkte Herde in der Bifurkations- sowie in einigen unteren Halslymphdrüsen. Mässige Fettleber. Hyperämie und Schwellung der Nieren. Aus dem Sektionsprotokoll seien folgende auf Tb. bezügliche Stellen mitgeteilt: Die rechte Lunge ist in ganzer Ausdehnung sehr derb mit der Brustwand und dem Zwerchfell verwachsen, so daß es zu einer vollkommenen Obliteration der rechten Pleurahöhle gekommen ist. Weiter ist die rechte Lunge, entsprechend den sehr ausgedehnten Verwachsungen, überall von derben fibrösen Auflagerungen auf der Pleura bedeckt. An der seitlichen Fläche des Oberlappens fühlt man einen etwa schrotkorngroßen, derben Knoten durch, der unmittelbar unter der Pleura liegt.

Der Knoten knirscht beim Einschneiden und erweist sich als eine weißgelbe, derbe Kalkeinlagerung. Die peribronchialen Lymphdrüsen links wie rechts sind nicht vergrößert, pigmentiert und weich. Die Bifurkationslymphdrüse ist groß, ihre untere Hälfte ist stark pigmentiert. In ihrem oberen Pol findet sich ein etwa kirschkerngroßer Herd, der bröcklige, weißgelbe käsige Massen, z. T. aber auch kalkige Knötchen enthält. Umgeben ist dieser Herd von einer derben fibrösen Kapsel. Auch einige der Halslymphdrüsen enthalten verkalkte Knoten. Die übrigen Halslymphdrüsen sind weich, graurot, z. T. auch stärker pigmentiert.

Fall II. Klara B., 20 Jahre. Von Tuberkulose in der Familie ist nichts bekannt. 8 Wochen vor der Aufnahme trat ein roter Fleck am Nasenrücken zwischen den Brauen auf, der innerhalb von 14 Tagen die jetzige Größe erreichte. Die Kranke begab sich in eine medizin. Universitätsklinik, wo sie nach ärztlichem Bericht fiebernd mit einem erysipelverdächtigen Ausschlag im Gesicht und Nephritis kurze Zeit lag; B. ließ sich dann in die hiesige Hautklinik aufnehmen. Bei ihrer Einlieferung besteht Fieber, die Augenlider und Wangen sind ödematös; der Harn enthält geringe Mengen Eiweiß, aber nur ganz vereinzelte Formbestandteile; Lunge, Herz, Abdomen O. B.

Die Haut über dem Nasenrücken und Wangen ist in Form eines Schmetterlings gerötet und mit schmutzigweißgelblichen Schuppen und schmutziggelblichen Borken bedeckt. Der Herd ist teilweise mäßig über die umgebende gesunde Haut erhöht. An den Randteilen ist stellenweise eine stärkere Abhebung der Follikel sichtbar. Im Bereich beider Augenbrauen bestehen gleiche Veränderungen. An beiden Ohren sind mehr oder weniger große Stellen mattrot verfärbt und mit trockenen Schuppen bedeckt. Auf dem behaarten Kopfe besteht stärkere Seborrhoe. An den Lippen und Schleimhäuten des Mundes sind gerötete Inseln, punktförmige rote Flecke, Exkoriationen mit weißem Belag, ähnliche Veränderungen in der Nase. Im Larynx, der von Herrn Dr. Zange gütigst untersucht ist, sind die Stimmbänder wurstförmig verdickt, sehr trocken glänzend und durchscheinend dunkelrot injiziert, rechts mit kleinen Exkreszenzen (Borken oder Wucherungen) am freien Rande bedeckt. Die Temperatur bewegt sich zwischen 38·5 und 39·5° und steigt in den letzten Tagen bis 40·2°. Wassermann fällt positiv aus. Die Morosche Kutanprobe verläuft auf gesunder wie kranker Haut ergebnislos, auch die zweite, 5 Tage nach der ersten auf genau derselben Stelle ausgeführte Probe liefert kein andres Ergebnis. Chinin bleibt ohne Einfluß. 7 Tage vor dem Tode werden die ersten Anzeichen bronchopneumonischer Veränderungen festgestellt.

Bei der von Prof. Dr. Rössle vorgenommenen Sektion wird folgende Diagnose gestellt: Schwellung und geschwüriger Zerfall des Zäpfchens, an der Hinterfläche des Gaumensegels, an beiden Zungenrändern, Rötung und Ulzeration der ganzen Zirkumferenz des Kehlkopfes mit Knötchenbildung, besonders stark in Höhe der Stimmbänder (tuberkulös). Ulkus in der Nähe des Pylorus (vielleicht tuberkulös). Frische Tuberku-



lose der portalen, gastropankreatischen Lymphknoten (in einer Drüse ein Kalkherd). Infektiöse Milzschwellung, besonders der follikulären Apparate. Hypertrophie und geringe Dilatation, besonders des linken Ventrikels. Hydroperikard. Aszites. Hochgradige parenchymatöse Degeneration und Ödem beider Nieren. Hämorrhagische Entzündung der Peyerschen Haufen in der Nähe der Bauhinischen Klappe. Ödematöse Schwellung des retroperitonealen und Beckenbindegewebes mit Ödem der zugehörigen Lymphknoten. Hochgradige Fettleber mit mäßiger Stauung, Hypostase in beiden Unterlappen. Bronchitis. Aus dem Sektionsprotokoll ist für unsere Fragen wichtig, daß am Leberhilus sich zahlreiche, bis zu taubeneigroße Lymphknoten finden, die auf dem Schnitt markig geschwellt und von graugelblichen Massen infiltriert erscheinen. In einem Lymphknoten neben dem Pankreaskopf findet sich ein kleiner Kalkherd.

Beide Fälle zeigen tuberkulöse innere Veränderungen; der erste Fall weist einige Herde ausgeheilter und 2 kleinere Herde chronischer Tuberkulose auf; der zweite Fall ist dadurch besonders wichtig, daß sich neben einigen alten Herden eine ganz beschränkte frische Drüsentuberkulose findet. Prof. Rößle wies bei der Sektion ausdrücklich darauf hin und schätzte den neuen Prozeß etwa 3 Monate alt, also zu einer Zeit beginnend, in der nach Angabe der Kranken die ersten Zeichen des Gesichtsausschlages auftraten.

Bei der Tuberkulinprobe war wegen des hohen Fiebers in den Fällen von L. e. a. die subkutane Injektion nicht anzuwenden. Die Morosche Kontrastprobe, d. h. Beschickung einer Stelle gesunder und erkrankter Haut, fällt in beiden Fällen des L. e. durchaus ergebnislos aus; d. h. es tritt an beiden Stellen keine Veränderung ein. Dieses Ergebnis gegen die tuberkulöse Natur des Leidens zu verwerten, ist hinfällig, da ein Einfluß der Tuberkulinsalbe auch in dem Falle ausbleibt, der eine ganz frische Drüsentuberkulose aufweist. Die fehlende Wirkung läßt sich in diesem Falle leicht aus der Schwere der Erkrankung erklären. An dieser Stelle sei an der Hand eigner Beobachtungen kurz auf den Ausfall der Tb.-Probe bei chron. Formen des L. e. a. eingegangen, über die bekanntlich recht verschieden berichtet wird. Ein Fall von L. e., der als ein mit derben Schuppen bedeckter kompakter Herd auftritt, antwortet auf Moro nicht, während sich bei subkutanen Tuberkulineinspritzungen, die vor und nach dem Moro angestellt werden, Brennen und Rötung der Randzone bemerkbar macht, Er-



scheinungen, die die stets eintretenden Allgemeinreaktionen überdauern, also nicht als eine Begleiterscheinung des fieberhaften Zustandes während jener angesehen werden können. Über eine an gesunder und kranker Stelle verschieden abgelaufene Moroprobe berichtete ich in der Jenaer medizinischen Gesellschaft am 4./II. 1909. Es handelt sich um eine Frau mit einem verhältnismäßig frischen, aus einzelnen kleinen Herden bestehenden L. e.; die Hyperkeratose ist nur mäßig, und eine Atrophie liegt nicht vor. Während an gesunder Haut auf Moro nichts auftritt, bilden sich um die L. e. Herde unter starkem Jucken Bläschen und Knötchen aus. Von Maria Robbi aus der Klinik Jadassohn wird der Fall im Sinne einer positiven Tb.-Veränderung angezweifelt. Eigenartig ist zwar, daß an dem Herd selbst eine Veränderung nicht bemerkt wird, wobei aber nicht ausgeschlossen ist, daß eine geringfügige Schwellung der Herde selbst sich bei der ambulanten Beobachtung der Pat. der Feststellung entzog. Es kommt hinzu, daß ich eine ähnliche Reaktion bei einem andern Fall beobachten konnte, der ebenfalls noch frisch war und einzelne kleinere Herde ohne Atrophie und ohne starke Hyperkeratose darbot. Auch hier ergeben sich an gesunder Haut auf Moro fast keine Erscheinungen, dagegen Schwellung des Lup. e. und zahlreiche Knötchen in dessen ebenfalls mit Tb.-Salbe bestrichener nächster Umgebung. Und als nach Abklingen dieser Erscheinungen nach dem Vorgang Zielers $^1/_3$ mg. Alt-Tuberkulin subkutan eingespritzt wird, tritt wieder eine starke Rötung und Schwellung im Bereich des L. e. auf und eine, aber viel geringere Veränderung an der früheren Moro Impfstelle der gesunden Haut. Die vorher mit Moro nicht behandelten L. e.-Herde beteiligen sich nicht an der Rückäußerung auf die subkutane Tb.-Einspritzung, wie auch Allgemeinerscheinungen ausbleiben. Nach dem Verschwinden der entzündlichen Erscheinungen im Gebiete des L. e. kann ein deutlicher Rückgang dieser Herde festgestellt werden.

In drei älteren Fällen mit stärkerer Hyperkeratose und teilweiser Atrophie tritt auf Moro keine Antwort ein, während andere Tuberkulin-Proben, wie subk. Einspritzungen Allgemeinerscheinungen oder Einträuflungen in die Augen ein Ergebnis



auslösen. Bei dem sehr unterschiedlichen Verhalten der Tb.-Proben kann man daran denken, daß der Ausfall der örtlichen Tb.-Erscheinungen in gewissem Grade von den anatomischen Sonderheiten, von dem Zustande und Alter der Herde abhängig ist.

Eine positive Wassermannsche Reaktion über die Reinhart, Hauck, Feuerstein, v. Zumbusch beim Lup. eryth. acut. berichten, erhalten wir nur in dem einen Falle von Lup. eryth. acut., während wir wie Feuerstein bei einwandfreien Fällen in den chronischen Formen nur negativen Ausfall hatten. Feuerstein, Hoffmann und ich verzeichnen zwar auch positive W. R. bei chron. L. e., aber die näheren Umstände verbieten doch, diese Fälle als einwandfrei anzusehen. Beim Fall Feuerstein gibt die Kranke nachträglich die Infektion zu, bei Hoffmann handelt es sich um eine Frau, die zwei Aborte durchgemacht hat und vom Manne getrennt lebt, und bei meiner Beobachtung um eine Kellnerin, die syphilitisch nie krank gewesen sein will, aber Leukoderm am Hals und After zeigt. Dem Versuche, aus dem positiven Wassermann bei L. e. a. eine Erkrankung sui generis herzuleiten, kann ich mich nicht anschließen. Ich nehme gerade aus dem gegensätzlichen Ausfall der W. R. beim chron. u. ac. Lup. eryth. an, daß es sich bei diesem letzteren nur um eine, durch die schwere, langdauernde Umstimmung des Körpers bedingte Reaktionsänderung handelt, wie sie auch bei Malaria, Scharlach und manchen schweren Tuberkulosefällen beobachtet wird. In gleichem Sinne äußert sich auch Feuerstein. Eine andere Frage ist, ob sich nicht bei Bestätigung der positiven W. R. in der Mehrzahl der Fälle von L. e. ac. ein weiterer Anhaltspunkt für die einheitliche ätiologische Auffassung der Dermatose gewinnen ließe, was ich aber von einer Erkrankung sui generis unterschieden wissen möchte.

Anhangsweise sei hier nochmals auf die äußerst heftige örtliche und allgem. Antwort eines Falles von L. e. ac. auf Salvarsan hingewiesen, das in alk. Lösung von 0·2 *g* verabreicht war. Die Veränderungen gleichen ganz den von Herxheimer beim Lup. vulg. auf Salvarsan beschriebenen. Ähnliche Herdäußerungen beobachtete ich, wie an gleichem Orte berichtet,

an zwei Fällen von Pemphig. vegetans und zwar mit einem vollen Heilerfolg. Dagegen glaube ich, wenn auch nur auf Grund einer Beobachtung, bei der Anwendung des Salv. bei L. e. a. in Übertragung der Herxheimerschen Vorschläge bei Lup. vulg. zur Vorsicht mahnen zu sollen.

Mittels der Antiforminmethode und bei Färbung nach Zichl und Weiß konnte ich in einem Falle von Lup. eryth. acut. (Fall 2) Bakterien und Granulaformen nachweisen, die nach Gestalt und Färbung den Tb.-Bazillen und Muchschen Granula glichen. In meiner 1. Beobachtung von L. e. a. gelang der Nachweis nicht, während ich in einem darauf hin untersuchten Falle von Lup. e. chr. nur entsprechende Stäbchen fand. Zwecks Tierimpfung wurde steril zerriebene Haut vom Lup. e. a. (Fall I) und von einem Lup. e. chron. Meerschweinchen unter die Rückenhaut eingebracht. Zwei mit Gewebsstoff von L. e. a. geimpfte Tiere und ein mit Hautstücken von L. e. ch. beschicktes Meerschweinchen gingen nach 3 Wochen bis 4 Monaten ein. Bei der Sektion ließen sich keine anatom. Veränderungen feststellen. Leider wurde versäumt, das Blut bakteriologisch weiter zu untersuchen und Organe, wie Milz und Lymphdrüsen, weiter zu verpflanzen. Nach den Befunden von Orth an einer Ziege, die mit Tb. geimpft war und nach ihrem Eingehen bei der Sektion keine anatomischen Veränderungen erkennen ließ, bei der aber der Nachweis von Tb.-Bazillen im Blut gelang, wird man in Zukunft derartige Untersuchungen bei Fehlen anatomischer Veränderungen stets in obigem Sinne weiter führen müssen.

Blutuntersuchung

Lupus eryth. discoides.

	Fall W.		Fall F.		Normalwerte	
Gesamtzahl	5800		8650			
neut. L.	2726	47%	4498	52%	4500—5000	65—70%
eos. L.	290	5%	519	6%	100—200	2—4%
bas. L.	58	1%	26	0·3%	40	½%
gr. mon. Zellen und Übergangsz.	406	7%	579	6·7%	480—640	6—8%
Lymphozyten	2320	40%	3028	35%	1500—2000	20—25%

Das Gemeinsame im Blutbilde beider Fälle ist die prozentuale Vermehrung der Lymphozyten, das Trennende die Herabsetzung der n. L. im Falle W. und die tatsächliche Vermehrung der Lymphozyten und Eosinoph. im Falle F. Eine Erklärung des teilweise abweichenden Befundes gibt vielleicht die Vorgeschichte beider Fälle. W. war zur Zeit der Blutuntersuchung gänzlich unbehandelt. F. hatte dagegen schon einige Tb.-Einspritzungen erhalten. Auf letztere könnte man bei Zugrundelegung von Arbeiten von Grawitz u. a. die Vermehrung der Lymphozyten und Eosinophilen zurückführen; die Frage wird aber zunächst offenbleiben müssen, da andre Untersucher einen derartigen Einfluß von Tb.-Einspritzungen in Abrede stellen.

Auch Verroti gibt in einem Falle von L. e. des ganzen Kopfes und der Hände bei einer Gesamt-Leukozytenzahl von 9500 27% Lymphozyten d. s. 2495 an und 66% Polynukleäre, also auch hier eine geringe tatsächliche und prozentuale Vermehrung der Lymphozyten, ohne daß Einwirkungen stattgefunden hätten, die für diese Erscheinung verantwortlich gemacht werden könnten.

Lup. eryth. acut. Fall I.

	W. B.	n. Leuk.		eos. Leuk.	bas. L.	gr. mon. und Übergangsz.		Lymphozyten	
7./IV.	4600	2682	58%	—	—	501	10·9%	1317	30·8%
8./IV.	3900	2913	74·7%	—	—	129	3·3%	858	22%
9./IV.	3400	2176	64%	—	—	146	4%	1078	32%
10./IV.	5300	3588	67·7%	16 Myelozyten 0·3%	—	477	12·3%	1219	23%

Lup. eryth. acut. Fall II.

	W. B.	n. Leuk.		eos. L.	bas. L.		Gr. mon. u. Übergangsz.		Lymphozyten	
23./X.	6100	4392	72%	—	18	0·3%	305	5%	1385	22·7%
27./X.	6950	4656	67%	—	21	0·3%	188	2·7%	2085	30%
1./XI.	5100	3519	69%	—	—		128	2·5%	1453	28·5%
3./XI.	5600	4060	72·5%	—	—		140	2·5%	1400	25%
8./XI.	9450	8222	87%	—	—		169	1·8%	1040	11%

Das Blutbild in beiden Fällen von L. e. ac. weist auffallende Eigenheiten auf. Sie bestehen einmal darin, daß trotz

des schon lang andauernden Fiebers, trotz z. T. erheblicher akuter Entzündungsvorgänge an der Haut keine Vermehrung der Leukozyten, ja im Fall I mehr eine Leukopenie vorliegt, und die eosinophile Zellen aus dem kreisenden Blut verschwunden sind. Abgesehen von dem Fehlen der eosinoph. Zellen sind an den niedrigen Normalwerten in Fall 2 wie auch bei der Leukopenie im Fall 1 alle Zellarten beteiligt. Zu verzeichnen ist sodann noch eine Verminderung der Mastzellen, deren Kurve mit der der eosinoph. Zellen überhaupt oft gleich zu gehen scheint.

Der Anstieg der W. B. im Fall I am 10./IV. ist wohl ohne weiteres als Folge einer 24 Stunden vorher verabreichten Salvarsaneinspritzung (0·2 alk. ven.) aufzufassen. Beteiligt sind an der Vermehrung vor allem die neutroph. Leukozyten, die gr. mononl u. Übergangszellen. Beachtenswert ist ferner das Auftreten von Eosinophilen, wenn auch in sehr geringer Menge, weiter der Umstand, daß sie als Ausdruck einer überstürzten Knochenmarkstätigkeit nur in Jugendform (Myelozyten) vorkommen.

Anders als auf die Salvarsan-Einspritzung antwortet das Knochenmark im Fall 2 am 8./XI. 1911 auf eine durch pneumonische Zustände bedingte Komplikation, die zur Zeit der Untersuchung in den ersten Anfängen klinisch festzustellen war. Hier betrifft die Zellvermehrung nur die neutroph. Leukozyten, während die Lymphozyten, die bis dahin in annähernd regelrechter Zahl vorhanden waren, stürzen. Dieser Lymphozytensturz, der im Beginn von akuten Infektionskrankheiten oft beobachtet wird, u. a. auch bei pneumonischen Zuständen, bestätigt die Erklärung des veränderten Blutbildes an diesem Tage durch das Hinzutreten eines neuen Umstandes.

Geht aus diesen Angaben schon hervor, daß man aus den regelmäßigen Blutuntersuchungen mancherlei Bestätigung und Erklärung für die Beurteilung des klinischen Bildes gewinnen kann, so erhöht sich der Wert dadurch, daß man aus dem Verhalten der Eosinophilen noch einen weiteren prognostischen Anhaltspunkt wird gewinnen können. Wie bei anderen Infektionskrankheiten, die mit Verminderung oder Fehlen dieser Zellen verlaufen, das Wiederauftreten von Eosinophilen eine

günstige Prognose anzeigt, so wird auch bei L. e. a. derselbe Schluß gestattet sein. Auf die prognostische Bedeutung der eosinophilen Zellen wies ich bei der Mykosis fungd. hin; hier ist das Verhältnis umgekehrt, insofern der plötzliche Sturz nach vorhergegangener starker Vermehrung als übelste Vorbedeutung angesehen werden kann. Das Blutbild von Fall 2 des Lup. e. a. erfährt eine Ergänzung durch das Verhalten des Blutes gegen Jod. Die Jodprobe verlief ohne Veränderung, d. h. es trat keine Färbung in den neutroph. Leuk. im trocknen Blutausstrich ein, während bei vitaler Färbung braune Granula erschienen. Auf die Bedeutung dieser Befunde wird später einzugehen sein.

Die aus der Literatur stichprobenweise gesammelten Blutbefunde beim L. e. a., die in hämatologischem Sinne keine sehr genauen Angaben darstellen, scheinen mir doch eine Bestätigung eines Teils meiner Untersuchungen, die sich auf das Fehlen einer Leukozytose bei nicht vorhandener Komplikation beziehen, zu geben. Kraus und Bohac aus der Klinik Kreibich verzeichnen folgende Werte: Im Falle I belief sich die Zahl der W. B. auf 20.000, daneben bestanden die Zeichen einer beginnenden Pneumonie (plötzlicher Temperaturanstieg auf 40% und starkes Seitenstechen). Im Fall 2, wo die Blutuntersuchung zweimal vor der terminalen Pneumonie stattgefunden hatte, bestanden keine Leukozyten, ebensowenig im Fall 3 und 4, die zu einer Zeit untersucht waren, wo Komplikationen nicht vorlagen. Im Fall 2 von Reitmann und Zumbusch betrug trotz eines pneumonischen Lungenprozesses die Zahl der Leukozyten nur 6250, im 3. Falle, der ebenfalls pneumonische Symptome aufwies, 15.000. Das Gemeinsame dieser wie meiner Befunde geht dahin, daß in allen diesen Fällen von L. e. a. beim Fehlen von Komplikationen eine Leukozytose nicht besteht. Liegt sie vor, so ist eine Komplikation nachzuweisen. Aber auch das Ausbleiben einer Leukozytose oder eine solche nur in geringem Maße trotz einer Komplikation ist zu verzeichnen, was an den geringen Leukozytenanstieg nach Salvarsanbehandlung bei meiner Beobachtung von L. e. a. I erinnert. Man kann in solchen Fällen von einem Versagen der Knochenmarkstätigkeit sprechen.

Zur Ergänzung des Befundes im kreisenden Blut wurde im Fall 2 von L. e. a. das Knochenmark untersucht. Die vorherrschenden Zellen sind Myeloblasten und Myelozyten, neben ihnen fallen nicht wenige Riesenzellen auf. Entsprechend der Verarmung des kreisenden Blutes an eosinophilen Zellen ist ihre Zahl auch im Knochenmark nur äußerst spärlich, im Vergleich zu Präparaten gesunden Marks sicher herabgesetzt. Nicht immer findet sich bei Krankheiten, die zur Zeit des Ablebens im kreisenden Blut keine eosinophilen Zellen aufweisen, ein entsprechendes Bild im Knochenmark. In dieser Beziehung sei nur an meine Untersuchungen bei Mycosis fungoides erinnert, wo ich kurz vor dem Tode einen Sturz der vorher stark vermehrten Eosinophilen beobachtete. Im Gegensatz dazu war die Zahl der eosinophilen Zellen im Knochenmark aber stark vermehrt. Im Fall des L. e. a. handelte es sich also um eine echte Knochenmarksschwäche in Bezug auf die Eosinophilen, bei der Mycosis fungoides dagegen um ein Unvermögen der Abgabe oder negative Chemotaxis.

Wie anfangs schon betont, glaube ich die neuerdings erhobenen Befunde, wie den bereits in verschiedenen Fällen geglückten Nachweis von Bakterien und das eben beschriebene Blutbild, zunächst wenigstens im Sinne einer einheitlichen ätiologischen Auffassung des L. e. verwerten zu können. Das Blutbild ist selbstredend kein spezifisches, da man eine Reihe akut verlaufender Infektionskrankheiten kennt, die ohne Leukozytose einhergehen, und ebenso solche, bei der auf der Höhe des Prozesses die Eosinophilen eine mehr oder weniger große Verminderung erfahren. Nicht einer dieser hämatologischen Punkte, sondern das Zusammentreffen beider veranlaßt mich, hierin einen Hinweis auf eine gemeinsame Ursache zu erblicken. Wenigstens liegt mir dieser Schluß näher, als die bei Annahme verschiedener Verursachung notwendige Auffassung, daß bei einem klinisch so gleichartigen Krankheitsbild unter den verschiedensten Ursachen nur die in Betracht kommen sollen, die ohne Leukozytose und mit Verminderung der Eosinophilen einhergehen.

Wenden wir uns zuletzt zur Frage der Einheitsursache, so spricht, wie auch von anderer Seite hervorgehoben wird, nichts

gegen die Tb.-Natur. Weder der fehlende Nachweis gelungener Tierübertragung, noch der wechselvolle Ausfall der örtlichen Tuberkulinwirkung, noch das Fehlen innerer Tuberkulose in einer Reihe von Fällen ist im verneinenden Sinne heranzuziehen. Außer den schon oft ausführlich erörterten Gesichtspunkten, die sich für die Tb.-Natur verwerten lassen, sei auch in dieser Beziehung wieder auf den Bakterienbefund und auf das Blutbild bei L. e. a. hingewiesen. Die Blutveränderungen stimmen in den reinen Fällen mit den bei schwerer Tuberkulose ohne Komplikationen überein: Verminderung der Eosinophilen, keine Leukozytose. In dem Fall 2 weist nach den Untersuchungen von Reich auch das Fehlen der Jodwirkung in Verbindung mit den obigen Bluterscheinungen auf Tuberkulose hin. Auf die Gleichheit des Blutbildes in meinen beiden Fällen von L. e. a. ist m. E. deshalb besonderer Wert zu legen, weil in dem einen Fall frische aktive, viszerale Tuberkulose vorliegt, deren Ausbruch zeitlich mit dem Exanthem und dem Beginn des schweren Krankheitsbildes zusammenfällt, in dem anderen nur geringe Spuren chronischer innerer Tuberkulose und kleine ausgeheilte Herde sich zeigen. Und trotz des verschiedenen Befundes an den inneren Organen bestehen gleicher Krankheitsverlauf und gleiche Blutveränderungen.

Mit Rücksicht auf Kreibichs Vermutung, daß die Toxine des Influenzabazillus möglicherweise für den L. e. a. verantwortlich zu machen seien, hätte ich gern einen Vergleich unserer Blutbefunde mit den bei Influenza vorgenommen. Ein Vergleich ist aber beim Mangel feststehender, einwandfreier Blutbefunde bei Influenza heute nicht möglich.

Literatur.

Arndt, G. Über den Nachweis von Tuberkelbazillen bei Lupus erythematodes acutus resp. subacut. Berl. klin Wochensch. 1910. 22.

Feuerstein. Über die Wassermannsche Reaktion bei Lupus erythem. acut. Arch. f. Derm. Bd. CIV.

Grawitz, E. Klinische Pathologie des Blutes. 1911.

Hauk. Positiver Ausfall der Wasserma nn, Neisser, Bruckschen Syphilisreaktion bei Lupus erythematosus acutus. München. med. Wochenschrift 1910. I.

Hidaka. Über den Nachweis von Tuberkelbazillen und Muchschen Granula bei Lup. vulg., Lup. erythemat. usw. Arch. f. Derm. Bd. CVI.

Hoffmann. Niederrheinische Ges. für Natur- und Heikunde in Bonn. 19./VI. 1911.

Kraus und Bohac. Bericht über 8 Fälle von Lup. eryth. acut. Arch. f. Derm. Bd. XCIII.

Merkel, H. Der Tuberkelbazillennachweis mittels Antiformin und seine Verwendung für die histolog. Diagnose der Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1910. 3.

Naegeli, Otto. Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 1912.

Reich. Über die Glykogenreaktion des Blutes und ihre Verwertbarkeit bei chirurgischen Affektionen. Beiträge zur klin. Chir. 1904.

Reitmann und Zumbusch. Lup. eryth. acut. Arch. f. Derm. Bd. XCIX.

Reinhart. Erfahrungen mit der Wassermann N. B. Syphilisreaktion. Münch. med. Woch. 1909. 41.

Robbi, Maria. Statistische, kasuistische und histologische Beiträge zur Lehre vom Lupus erythematodes. Inaug.-Dissert. Bern 1910.

Spiethoff, B. Sitzungsbericht der med. Gesellsch. zu Jena vom 4./II. 1909.

Spiethoff, B. Sitzungsbericht der med. Gesellsch. zu Jena vom 4./V. 1911.

Spiethoff, B. Beitrag zu den Gewebs- und Blutveränderungen bei der Mykosis fung. Derm. Zeitschr. Bd. XVII. Heft 9.

Verrotti. Über Lupus eryth. diffusus des ganzen Kopfes und der Hände. Arch. f. Derm. Bd. CIII.

Zieler Experimentelle und klinische Untersuchungen zur Frage der toxischen Tuberkulosen der Haut. Arch. f. Derm. Bd. CII.

v. Zumbusch. Wien. klin. Wochenschr. 1910. 15.

Aus der med. Univ.-Klinik (Dir. Geh. Rat Prof. Dr. v. Krehl) und der Univ.-Hautklinik (Dir. Prof. Dr. Bettmann) Heidelberg.

Über Fieber im Tertiärstadium der Syphilis.

Von

Dr. **Karl Stern,**
Assistent der Universitäts-Hautklinik.

Daß bei tertiärer Syphilis, namentlich wenn es sich um Erkrankung innerer Organe handelt, gar nicht selten Fieber vorkommt, wird vielfach zu wenig gewürdigt. Es mag dies zum großen Teile seinen Grund darin haben, daß das tertiär syphilitische Fieber den Träger oft sehr wenig belästigt und sein Allgemeinbefinden kaum alteriert. Ja es gehört durchaus nicht zu den Seltenheiten, daß solche fiebernde Kranke wochen- und selbst monatelang ihrem Berufe nachgehen, sich dabei verhältnismäßig wohl fühlen und nur abends von leichtem Unwohlsein oder Frösteln befallen werden. So kann es nicht wunder nehmen, wenn dann dem von ihnen konsultierten Arzte die wahre Natur des Leidens resp. des Fiebers entgeht. Ja selbst im Krankenhause entdeckt man oft lange nicht die Ursache des Fiebers, zumal, wenn, wie es häufig der Fall ist, keine wesentlichen Organveränderungen oder keine solche, die das Fieber zu erklären imstande wären, nachgewiesen werden können. So gibt es viele Fälle, bei denen erst der positive Ausfall der Wassermannschen Reaktion dem Arzte den Hinweis auf eine alte Syphilis ergibt und ihn an eine Beziehung der Temperatursteigerung zur Lues denken läßt.



Schon in den Werken von Luisinus, Ambroise, Paré, Fallopius, Ullrich von Hutten, Vigi Haschard, Rondellet, Brassovolin, Turner finden wir nach J. Rollestion (1) Angaben über fieberhafte Zustände bei Syphilis.

Es ist nun das große Verdienst von G. Klemperer, das Vorkommen von Fieber bei tertiärer Lues zuerst mit besonderem Nachdruck betont zu haben. Bald nach der Veröffentlichung seiner Arbeit über tertiär syphilitisches Fieber sind zahlreiche in- und ausländische Publikationen erschienen, in denen die Angaben von G. Klemperer vollauf bestätigt wurden und sich an der Hand eines zum Teil großen Materials Hinweise auf die Häufigkeit des tertiär syphilitischen Fiebers ergaben.

So berichtet F. Klemperer (2) über zwei Fälle von Lebersyphilis, welche er selbst beobachtet hat, bei denen ein sehr lang dauerndes, intermittierendes Fieber vorhanden war, das zeitweise von Schüttelfrösten eingeleitet wurde. Sonst waren die Erscheinungen sehr gering. Es bestand eine Schwellung, Druckempfindlichkeit der Leber und leichter Ikterus. Die Diagnose schwankte zwischen Septikämie, verborgener Eiterung, Tuberkulose und Malaria. Die Therapie blieb vollkommen erfolglos. Erst die antiluetische Kur, die Klemperer im Hinblick auf frühere ähnliche Fälle und manche Verdachtsmomente in der Anamnese unternahm, brachte Heilung.

Reye (3) führt einen Fall von Leberlues mit hohem re- bis intermittierenden Fieber an, den er im März 1905 auf der Lenhartzschen Abteilung im Eppendorfer Krankenhause behandelte. Es handelte sich um einen 25jähr. Hausdiener, der sich 1894 infizierte und eine Schmierkur durchgemacht hatte. Die Leber war stark vergrößert, glatt, scharfrandig und machte starkes Spannungsgefühl. Vom sechsten Tage der Aufnahme an setzte ein hohes re- bis intermittierendes Fieber ein, das meistens zum Nachmittag sich recht hoch entwickelte und gegen Abend auf der Höhe (oft bis 40°) war, ohne zum eigentlichen Schüttelfrost zu führen. Auf alles andere wurde gefahndet, Echinokokkus, Pleuritis, Typhlitis, Perityphlitis, Pyephlebitis, Gallengangs- oder Gallenblasenaffektion und zum Schlusse auf Tuberkulose. Erst als man sich auf Grund der früher durchgemachten Lues entschloß, eine antiluetische Kur einzuleiten (Quecksilbereinreibung und 3 *g* Jodkalium täglich), klang auf einmal nach 5 Tagen die wochenlang hohe Temperatur ab und unter rasch zunehmender Besserung des Allgemeinbefindens trat eine fortschreitende Abnahme der Leberschwellung ein.

Sobernheim (4) beobachtete zwei Fälle von fieberhaften Organerkrankungen im tertiären Stadium der Syphilis und zwar den Fall einer fieberhaften Lebererkrankung, deren syphilitische Natur durch die Operation festgestellt wurde und den Fall einer zirrhotischen fieberhaften Lungenerkrankung, deren luetischer Charakter durch die Autopsie bestätigt wurde.

Das intermittierende Fieber im zweiten Falle bezieht Sobernheim auf die stark vergrößerten und teilweise verkästen, in Zerfall begriffenen Mediastinaldrüsen, die wohl im Stande sein können, die beobachteten hektischen Temperaturen zu erzeugen, ohne daß dieselben durch den tertiär syphilitischen Prozeß als solchen verursacht zu sein brauchen.

Mekenna (5) berichtet über syphilitisches Fieber bei einem einjährigen Kinde, das eine durchschnittliche Abendtemperatur von 39° und eine Morgentemperatur von 38° hatte und drei Wochen hindurch an Typhus behandelt wurde. Erst die Stigmata der hereditären Lues gaben Mekenna einen Fingerzeig zur Einleitung einer antiluetischen Kur, nach der auch das Fieber bald sank.

Nach H. Westphal (6) ist Fieber bei tertiärer Lues kein seltenes Vorkommnis und kann bei allen möglichen Formen der tertiären Lues, wie Erkrankungen der Knochen, des Zentralnervensystems, der Leber, Lunge usw. vorkommen, wie er an der Hand von 15 Krankengeschichten beweist. Westphal vertritt mit Klemperer den Standpunkt, den auch später Geronne (7) teilt, daß das tertiärluetische Fieber durch die Syphilis selbst, resp. durch die Anwesenheit des Krankheitserregers, der Spirochaeta pallida und nicht durch Komplikationen (Resorption von Zerfallsmassen etc.) hervorgerufen wird.

Julius Mannaberg (8) hat 7 Fälle von Fieber bei visceraler Lues beobachtet, z. T. intermittierend, an Malaria und Sepsis erinnernd. Bei 5 von diesen Fällen lag Syphilis der Leber vor, im 6. Falle Lungensyphilis und im 7. konnte erst aus dem Erfolge der eingeleiteten antisyphilitischen Behandlung, die auch bei den anderen Fällen das Fieber zum Schwinden brachte, die Diagnose gestellt werden.

F. R. Weber (9) führt 5 Fälle von Fieber bei tertiärer viszeraler Syphilis an, die sich teils auf Leber und Milz, teils auch auf die Gelenke und Knochen bezogen.

W. Siebert (10) kommt an der Hand von 6 Fällen zu dem Schlusse, daß man bei jedem okkulten Fieber an Lues denken und auch, selbst wenn keine direkten Anhaltspunkte dafür da sind, eine antiluetische Behandlung einleiten soll.

Hermann (11) beobachtete einen Fall mit tertiärluetischem Fieber, bei dem autoptisch miliare Gummata der Milz und Leber, peribronchiale miliare Gummata und desquamativ pneumonische Herde, ein miliares Gumma der Submocosa jejuni mit Perforation und Gefäßarrosion und gummöser Induration der Mesenterialdrüsen gefunden wurden. Auch er vertritt die Ansicht Klemperers, daß das syphilitische Fieber durch den Erreger resp. durch seine Toxine verursacht wird.

Kirchheim (12) teilt 2 Fälle von Fieber bei Leberlues mit, die beide zur Sektion kamen und die wegen des pathologisch-anatomischen Befundes und der daraus von Kirchheim gezogenen Schlüsse etwas eingehender wiedergegeben werden sollen. Im ersten Falle handelte es sich um einen Patienten, der das Bild der Pneumonie darbot und dauernd fieberte. Trotzdem die Pneumonie zurückging, bestand das Fieber weiter,



das dann auf einen subphrenischen Abszeß bezogen wurde. Auch die Operation, die nun vorgenommen wurde, brachte keine Besserung, sondern der Kranke kam einige Tage post operationem ad exitum. Durch Autopsie wurde ein faustgroßer, verkäster, gummöser Knoten in der Leberkuppe am Aufhängeband der Leber gefunden. Das Zwerchfell war im Bereich dieses Herdes mit der Leber verwachsen, schwielig verdickt und barg in sich einige erbsengroße, gummöse, verkäste Herde. Die entsprechenden Lungenpartien hingen mit dem Zwerchfell durch fibröse Bindegewebszüge innig zusammen.

Der zweite Fall betraf einen Kranken, der das Bild einer chronischen Pneumonie bot und dauernd fieberte. Bei der Punktion wurde ein oberhalb des Zwerchfells liegendes Empyem festgestellt. Man schritt deshalb ebenfalls hier zur Operation, wodurch jedoch keine Besserung erzielt und das Fieber auch nicht beeinflußt wurde. Auch trat bald post operationem der Exitus ein. Kurz vor dem Tode wurde noch, da der Patient zugab, vor 4 Jahren sich luetisch infiziert zu haben, eine antiluetische Behandlung eingeleitet, die jedoch nach Lage der Dinge keinen Erfolg mehr hatte. Bei der Sektion fand sich rechts neben dem Aufhängeband in der Leberkuppe ein hühnereigroßer, verkäster, gummöser Herd. Das Zwerchfell im Bereiche dieses Herdes war mit der Leberoberfläche verwachsen und schwielig entartet. Das Zwerchfell bildete die Unterwand eines Abszesses, der direkt über dem Leberband lag. Die obere Wand des Abszesses bildete die stark verdickte Pleura des rechten Unterlappens. Die Abszeßhöhle kommunizierte nach unten hin mit der Zerfallshöhle des Leberherdes, nach oben hin durch einen geöffneten Bronchus mit den Luftwegen. Der linke Unterlappen erwies sich im Durchschnitt als stark induriert und verkleinert, seine Bronchien beträchtlich erweitert, zeigte also das Bild einer chronischen indurativen Entzündung.

Kirchheim bezieht das Fieber in beiden Fällen nicht auf die luetische Leberaffektion, sondern auf die Lungenkomplikation resp. auf eine Sekundärinfektion. Dafür spricht nach seiner Ansicht im ersten Falle der Staphylokokkengehalt des gummösen Herdes und im zweiten Falle die chronische Pneumonie des Unterlappens, bei der zweifellos immer von den Luftwegen Bakterien eingeschleppt werden. Wenn auch das Fieber bei visceraler Lues nach seiner Ansicht auf die Lues bezogen werden kann, so sei doch gewiß im Hinblick auf diese beiden Fälle, manchmal sehr zu überlegen, ob nicht eine Sekundärinfektion das Fieber bedingt, z. B. ebensogut, wie von einer Zugluft, wie bei diesen beiden Fällen, auch eine Infektion gelegentlich auf dem Blutwege möglich sei.

Huber (13) berichtet über einen Fall von Leberlues mit Fieber und leichten Schüttelfrösten, bei dem durch das Ehrlich-Hatasche Mittel eine geradezu frappante Wirkung erzielt wurde. Die Frage, ob das Fieber durch die Lues visceralis selbst oder durch sekundäre Infektion (von den Gallenwegen etc.) erzeugt wurde, läßt Huber offen.



Scheglmann (14) beobachtete 2 Fälle von tertiärer fieberhafter Lues, die beide an gummösen Geschwüren des Naseninnern und der oberen und z. T. auch der unteren Luftwege erkrankt waren. Bei beiden war im großen Umfange die Nasenscheidewand beteiligt; im ersten Falle war es zur Perforation derselben gekommen, im zweiten Falle zur Ulzeration mit dem Symptom der Stinknase. Beide Patienten fieberten sehr stark und kamen in ihrem Kräftezustand kolossal herunter, der zweite bis fast an den Rand des Grabes. Bei beiden wirkte die antiluetische Behandlung (beim ersten Falle die Jod-Quecksilber- und beim zweiten Falle die Jod-Salvarsanbehandlung [0·3 Salvarsan intramuskulär]) prompt, sowohl auf den Allgemeinzustand als auch auf das Fieber ein, das dann dauernd wegblieb.

Maßgebend für das Zustandekommen des tertiärluetischen Fiebers nach Scheglmann ist nicht nur die Anwesenheit des Erregers der Lues, die Spirochaeta pallida resp. ihre Stoffwechselprodukte, sondern vor allen Dingen ihre Lokalisation besonders in Organen, die reichlich mit Nährmaterial versehen sind und in denen der Stoffumsatz gut von statten geht, Bedingungen, die in diesen beiden Fällen vollkommen erfüllt waren.

Jordan (15) beobachtete in 6 Fällen von tertiärer Lues, die an Periostitis, Rhinitis, Ulcus gummosum des Schienbeins etc. litten, Fieber, das teils einen remittierenden, teils einen intermittierenden Charakter hatte. Nur in einem Falle waren keine luetischen Symptome nachweisbar und nur der positive Ausfall der Wassermannschen Reaktion deutete auf die syphilitische Natur des Fiebers hin, was dann auch durch den Erfolg der eingeleiteten antisyphilitischen (Salvarsan) Therapie bestätigt wurde.

Auch bei Lues des Zentralnervensystems kann, wie schon früher erwähnt, lang anhaltendes Fieber vorkommen. Zwei solche Fälle hat Strasmann (16) genau beobachtet und veröffentlicht. Bei dem ersten Fall handelte es sich um eine schwere syphilitische Erkrankung des Rückenmarks, des Gehirns und der Meningen mit kontinuierlichem Fieber (Abendtemperatur um 38·5°, Morgentemperatur um 37·5°). Von einer anderen fiebererregenden Krankheit war nicht die geringste Spur nachzuweisen, so daß das kontinuierliche Fieber allein auf die Lues des Zentralnervensystems zurückgeführt werden konnte. Beim zweiten Fall, der nach 3monatlicher Beobachtungszeit zur Sektion kam, handelte es sich laut pathologisch-anatomischer Diagnose um eine Meningomyelitis und Encephalitis syphilitica, Heubnersche Endarteriitis der großen Hirngefäße. Während des ganzen Krankheitsverlaufes bestand ein unregelmäßiges intermittierendes Fieber, ohne daß irgend eine andere fiebererregende Ursache nachgewiesen werden konnte, wie es auch der Sektionsbefund bestätigte.

Bei fast allen bisher beobachteten und aus der Literatur zusammengestellten Fällen wurde die Diagnose Lues visceralis



und damit die des syphilitischen Fiebers, natürlich unter Ausschluß anderer fiebererregender Krankheiten größtenteils durch die Anamnese und ex juvantibus aus dem Erfolg der eingeleiteten antisyphilitischen Therapie, in manchen Fällen aber auch teils durch die Autopsie, teils durch die Operation bestätigt. Nur in ganz wenigen Fällen wurde der positive Ausfall der Wassermannschen Reaktion für die Diagnose verwertet, was natürlich bei der Jugend dieser biologischen Untersuchungsmethode sehr leicht verständlich ist. Bei den Fällen, die ich nun im folgenden wiedergebe, gründet sich die Diagnote Lues visceralis vor allem auf den positiven Ausfall der Wassermannschen Reaktion.

Ich habe auf Veranlassung von Herrn Geheime Rat Prof. Dr. v. Krehl, dessen Anregung ich diese Arbeit verdanke, die Krankengeschichten der Medizinischen Klinik benutzt. Ein Fall mit maligner Lues aus der Hautklinik hier hat mir mein Chef, Herr Professor Bettmann, zur Verfügung gestellt.

Im folgenden gebe ich nun einige kurze Exzerpte dieser sehr ausführlichen Krankengeschichten wieder, wobei ich nur die wesentlichen positiven Befunde hervorgehoben habe.

I. Fall. Tabes kombiniert mit Lues cerebri.

Frau F. B., 35 Jahre alt.

Familienanamnese und frühere persönliche Geschichte der Patientin ohne Belang. 1896 Heirat. Der Mann konzediert Gonorrhoe, hatte angeblich nie Lues (er meint aber, er könne es übersehen haben), hatte vor kurzer Zeit Augenentzündung (April bis Juni 1900). 1897 Geburt eines Knaben, welcher ausgetragen, aber schwächlich war, „skrofulös“, und mit $5^1/_2$ Jahren an Gehirnentzündung starb. Später zwei Fehlgeburten, letzte vor mehreren Jahren, großer Blutverlust. Seitdem keine Konzeption mehr.

Im Frühjahr 1910 Feststellung einer Ophthalmoplegia dextra, Quecksilberkur. Im September 1910 stellten sich Appetitlosigkeit, körperliche Schwäche und nervöse Unruhe bei ihr ein. Patientin wurde zittrig in ihren Bewegungen, konnte sonst aber immer gut gehen. Sie ist psychisch immer aufgeregt, hat Versündigungsideen, die besonders mit dem Tode des ersten Kindes zusammenhängen. Dabei zunehmende Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit. Leidet an Verstopfung. Seit 14 Tagen Verschlimmerung ihres Zustandes, starke krisenartige Schmerzen, die in der Magengegend auftreten und nach dem Herzen ziehen. Dabei galliges Erbrechen. Öfters Herzklopfen und Gefühl von Atemnot.

Aus dem Status: Junge Frau, in leidlich gutem Ernährungszustande. Pulmones und Cor ohne Besonderheiten. Dämpfung über dem



Manubrium sterni fraglich. Leber nicht vergrößert. Kein Milztumor. Puls etwas klein, regelmäßig, gleichmäßig, 76.

Aus dem Nervensystem: Rechte Pupille mydriatisch, reagiert nicht auf Licht. Akkomodationsparese.

Linke Pupille eng, träge Lichtreaktion. Augenbewegungen frei.

Rumpf. Es besteht eine etwa gürtelförmige Zone, welche hinten nach oben bis zum Schulterblattwinkel, nach unten bis zur Beckenschaufel reicht, in deren Bereich Berührung sehr schmerzhaft empfunden wird. Vorn ist diese gürtelförmige hyperästhetische Zone nicht so ausgesprochen. In diesem Gebiet wird stumpf und spitz unterschieden, Hyperalgesie für spitz. Starke Kältehyperästhesie, am stärksten seitlich in der Lendengegend.

Bauchdeckenreflexe: Vorhanden. Untere Extremitäten: Grobe Kraft gut r = l. Patellarreflexe: r = l, leicht auszulösen nicht gesteigert.

Achillesreflexe: beiderseits vorhanden, leicht auszulösen, nicht gesteigert. Fußsohlenreflex normal. Sensibilität an den Beinen für alle Qualitäten normal.

Romberg positiv. Starkes Schwanken mit Lidflattern.

11./XI. Augenbefund (Dr. Schreiber). Ophthalmoplegia interna rechts, Akkomodation nicht völlig aufgehoben. Konvergenzreaktion ist vorhanden, jedoch schwach.

Links Miosis, Lichtträgheit. Konvergenzreaktion gut.

Augenhintergrund beiderseits normal. Wassermannsche Reaktion stark positiv.

12./XI. Lumbalpunktion: niedriger Druck. Flüssigkeit klar. Deutliche Lymphozytose. Wassermannsche Reaktion im Liquor cerebrospinalis negativ.

15./XI. Mittags 12 Uhr: Injektion von Hata 606, 0·3 in Ol. Sesami in die rechte Glutaealgegend.

16./XI. Morgens sehr guter Stimmung, glaubt jetzt ganz geheilt zu sein. Mittags wieder Magenschmerzen und Erbrechen.

17./XI. Rechte Pupille immer noch weiter als links. Beide Pupillen reagieren auf Licht, jedoch etwas träge. Die Akkomodationsparese ist rechts in gleicher Weise vorhanden. Kein Infiltrat an der Injektionsstelle. Die gastrischen Krisen sind nicht wieder aufgetreten.

25./XI. Rechte Pupille etwas enger als bisher, reagiert etwas auf Licht. Linke Pupille reagiert noch etwas träger. Akkomodationsparese gebessert. Keinerlei Beschwerden an der Injektionsstelle. Kein Infiltrat. Stimmung gut. Reflexe alle vorhanden. Rechts lanzinierende Schmerzen.

Romberg positiv. Kältehyperästhesie am Rumpf.

Auf Wunsch entlassen.

Es bestanden während der ganzen Zeit ihres Aufenthaltes dauernd leichte Temperatursteigerungen. Die Abendtemperaturen waren durchschnittlich 37·5—37·7, die Morgentemperaturen 36·5—37·0.



Also ein Fall von Tabes kombiniert mit Lues cerebri. Subfebrile Temperaturen, die im Hinblick auf das Fehlen jeglicher anderer Ursachen mit der Lues cerebri im Zusammenhang gebracht werden müssen. Salvarsan hatte jedoch keinen Einfluß auf die Temperaturen.

II. Fall. (Wahrscheinlich viscerale Lues (Gumma der Leber?)

Frau G. K., Aufnahme: 20. Juli 1910. Anamnese: Aus gesunder Familie. Von Kinderkrankheiten: Masern. War immer sehr blutarm, aber sonst ganz gesund. Mit 26 Jahren Heirat. Mann gesund. 2 Kinder, 1 schwachsinnig, 1 gesund.

Frühjahr 1909 vorübergehend Rückenschmerzen. Januar 1910 wieder Rückenschmerzen, besonders beim Bücken. Patientin kann arbeiten, ist immer auf. An Pfingsten Influenza, Fieber und Husten. Appetitlosigkeit. Seitdem sieht Patientin schlechter aus; ist auch weniger leistungsfähig, immer müde. Vorübergehende Schmerzen in der Schulter. Stuhlgang angehalten. Urinentleerung ohne Beschwerden. Lebensweise ruhig, Haushaltungsgeschäfte, keine besonderen Aufregungen. Selten Wein oder Bier.

Status praesens: Grazil gebaut, sehr dürftiger Ernährungszustand, sehr blasses Aussehen. Varicen. Am rechten Unterschenkel ein ausgedehntes Ulkus.

Thorax: schmal, Atmung frei. Maximale Exkursionen ausgiebig.

Pulmones und Cor: ohne Besonderheiten.

Puls: Ziemlich leer.

Abdomen: Decken schlaff, hängend. Keine Druckempfindlichkeit, keine Spannung, kein Aszites.

Leber: Unterer Rand unter dem Rippenbogen fühlbar, derb; etwa in der Parasternallinie sitzt ihm eine etwa wallnußgroße, knollige Resistenz auf; links unter dem Rippenbogen knollige, derbe resp. verschiebliche Resistenz. Beide Resistenzen sind bei Palpation etwas empfindlich. Sonst keine Resistenz, keine Drüsen.

Per rectum und per vaginam nichts besonderes.

Wassermann positiv.

Temperaturen (Abendtemperaturen): Die ersten beiden Tage 38·5 und 38, die folgenden Tage 36·5 und 37.

Es handelt sich jedenfalls wahrscheinlich um eine Viszeral-Lues, um ein Gumma der Leber. Die Diagnose stützt sich auf den physikalischen Befund (Resistenz bei der Palpation vor allem aber auf den positiven Befund der Wassermannschen Reaktion. Auffallend sind die Fiebertemperaturen an den ersten beiden Tagen des Aufenthaltes in der Klinik, Eine Erklärung dafür ist nicht zu geben, so daß auch hier

wieder an die luetische Natur des Fiebers gedacht werden muß. Da die Patientin nur zur Untersuchung in die Klinik gesandt wurde, ist keine spezifische Behandlung eingeleitet worden.

III. Fall. (Lues cerebrospinalis, Bronchitis).

Herr S. Sch., 42 Jahre alt. Eintritt ins Krankenhaus: 31./X. 1910.

Anamnese: Vater an Lungenentzündung gestorben. Mutter an Magenverschluß gestorben.

Im 18. Lebensjahre erlitt er einen Unfall (Fall vom Kutschbock auf den Kopf und die linke Brustseite). Er lag deshalb zirka 12 Wochen zu Bett; während dieser Zeit erbrach er öfters blutige Massen, hatte Schwindel und Kopfschmerz, wurde oftmals ohnmächtig. Nach 12 Wochen tat er wieder leichte landwirtschaftliche Arbeit, war aber nicht mehr so kräftig wie früher. Er bekam von da ab leicht Atemnot, namentlich nachts beim Liegen.

Zum Militär wurde er nach diesem Unfall nicht genommen, außerdem wegen Bruchpfortenanlagen.

Hatte in den darauffolgenden Jahren des öfteren Lungenspitzenkatarrh.

Vor zwei Jahren Lungenentzündung. Im November 1909 wieder Lungenentzündung.

Patient arbeitete dann bis vor wenigen Tagen, fühlte sich am 30. Oktober so schwach, daß er aufhören mußte, und fror oft (kein Schüttelfrost), hustete viel und warf viel mehr weißliches Sputum als sonst aus. Er kommt heute mit den Klagen über Kurzatmigkeit, starkem Husten, Mattigkeit und Stechen in der rechten Seite beim Atmen in die hiesige Klinik. Schwindelgefühl. Kein Erbrechen. Stuhlgang und Blase intakt. Nachts des öfteren Kopfschmerzen, Lokalisation verschieden.

Status praesens: Kleiner schmächtiger Mann, kräftiger Knochenbau, gute Muskulatur, leidlicher Ernährungszustand.

Pulmones: Grenzen: V. u. r. oberer Rand d. 7. Rippe, v. u. l. 4. Rippe, h. u. beiderseits 11 Dorsalwirbel.

Mäßig verschieblich. Die rechte Spitze ist bei der Perkussion merklich gedämpft vorn und hinten. Hinten zieht sich die Dämpfung rechtsseitig noch bis über die übrigen Lungenpartien nach unten.

Rechts Bronchial-Atmung ohne Knistern.

Links oben verschärftes Vesikuläratmen. Diffuse Rhonchi über allen Lungenpartien. Pleuritisches Reiben in der rechten Seite.

Sputum gründlich — frei von Tuberkelbazillen.

Cor und Abdomen: Ohne Besonderheiten.

Urin: klar, sauer, spez. Gewicht = 1010; Spur Albumen, kein Saccharum.

Nervensystem: Kopf und Hals frei beweglich. Keine Druck- oder Klopfempfindlichkeit, sowohl des Schädels als auch der Nerven-



druckpunkte. Keine Hypertonie der Bulbi. Pupillen: nicht völlig rund. Rechts weiter als links. Reaktion links besser als rechts, auf Licht wie Konvergenz prompt. Augenhintergrund ergibt nichts Besonderes. Keine Störungen in der Augenbewegung. Kein Nystagmus. Konjunktivalrefl. Rechts abgeschwächt. Sehschärfe rechts geringer als links; Gehör rechts schlechter als links. Geschmack und Geruch ohne Befund.

Sternocleidomastoidei rechs = links von guter mot. Kraft.

Kucullaris rechts schwächer als links.

Obere Extremitäten: Motorische Kraft für alle Bewegungen rechts schwächer als links. Es besteht jedoch keine Atrophie. Rechts leichte Ataxie.

Reflexe: Triceps = Refl.
Biceps = „
Ulnar = „ } rechts = links. vorhanden.
Radial = „

Bauchdeckenmuskulatur: beiderseits kräftig.

Bauchdeckenreflex: rechts = links vorhanden.

Cremasterreflex: rechts = links vorhanden.

Untere Extremitäten: Motor. Kraft für alle Bewegungen herabgesetzt auf der rechten Seite. Ataxie im rechten Bein (Kniehakenversuch).

Keine Atrophie.

Reflexe:	Rechts	Links.
Patellarreflex	θ	positiv.
Tibiaperiostreflex	θ	θ
Achillessehnenreflex	positiv	θ
Plantarreflex	„	positiv.

Kein Babinski.

Kein Strümpell. Romberg positiv.

Kein Oppenheim.

Der Gang des Patienten ist unsicher, er schleift mit dem rechten Bein nach.

Sensibilität: Zeigt am linken Bein nichts Besonderes, am rechten Unterschenkel Hyperästhesie, desgl. am rechten Arm und der rechten Kopfhälfte, am Oberschenkel und den übrigen Körperteilen nichts Besonderes.

Wassermann schwach positiv.

9./XI. Lumbalpunktion: Eiweißgehalt normal. Lymphozyten etwas vermehrt.

3./XI. Befund auf den Lungen der gleichen.

6./XI. Schmierkur verordnet. Rechtsseitig immer noch Dämpfung. Rhonchi überall.

Links oben verschärftes Vesikuläratmen.

18./XI. Dämpfung rechtsseitig um ein geringes aufgehellt. Etwas weniger Rhonchi.



24./XI. Gewichtszunahme 1·5 *kg.*

Salvarsaninjektion, 0·25 intravenös. Temperatur steigt nicht an im Laufe des Tages.

25./XI. Erster Tag, an dem die Temperatur nicht über 37·1 steigt. Patient subj. wohl.

26./XI. Patient steht zum ersten Mal auf, fühlt sich wohl.

28./XI. Auf den Pulmones ist kaum mehr etwas zu hören. Nur noch ganz wenige Rhonchi. Keine Dämpfung mehr.

2./XII. Patient ist andauernd fieberfrei. Wohlbefinden. Auf den Pulmones negativer Befund.

Nervensystem: Motor. Kraft in den oberen Extremitäten rechts = links. Motor. Kraft in der rechten unteren Extremität um ein ganz geringes herabgesetzt, jedoch bedeutend gebessert.

Keine Sensibilitätsstörungen mehr.

Reflexe: Beide Achillesreflexe und der rechte Patellarreflex fehlen. Keine Ataxie mehr.

Patient hat immer noch leichte Temperaturen bis 37°, 37·2; sein Gang ist noch etwas hinkend.

9./XII. Noch ganz geringe Temperaturen. Entlassen.

Fast die ganze Zeit des Krankenhausaufenthaltes über bestanden fieberhafte Temperaturen, Abendtemperatur durchschnittlich 39, Morgentemperatur 37°. Nach der Salvarsaninjektion sank das Fieber, die Abendtemperaturen waren darnach 37, die Morgentemperaturen 36·3.

Es handelt sich also um einen Fall von Lues cerebrospinalis mit langanhaltendem Fieber von intermittierendem Typus. Wie weit das Fieber auf den luetischen Prozeß im Gehirn allein oder auf die gleichzeitig bestehende Bronchitis zurückzuführen ist, ist unbestimmt. Auffallend ist jedenfalls, daß nach der Salvarsaninjektion plötzlich das Fieber sank.

IV. Fall. (Leberlues, chronische interstitielle Nephritis.)

Herr M. K., 53 Jahre alt. Eintritt ins Krankenhaus 13. Januar 1911.

Anamnese: Eltern in hohem Alter gestorben an Schlaganfall.

Geschwister, Frau und 5 Kinder gesund. 5 Kinder klein gestorben (nicht die ersten).

Patient hat früher ziemlich reichlich Bier (5—6—15 Schoppen täglich) getrunken, wenig Schnaps, fast keinen Wein.

Vener. Infektion negiert.

Kurze Zeit nach Heirat kleiner Ausschlag am Penis, der bald wieder verschwand.

Seit einigen Jahren hat Patient öfters ziehende Schmerzen in den Gliedern, angeblich besonders bei Witterungswechsel. Seit etwa 2 Jahren auch häufig stechende Kopfschmerzen. In letzter Zeit fühlt er sich mehr müde als sonst.



Seit ca. 3 Wochen sind allmählich stechende Schmerzen unter dem rechten Rippenbogen aufgetreten, die bei der Atmung heftiger waren. In der letzten Woche haben die Schmerzen, die nie sehr heftig waren, nachgelassen, es ist aber noch ein unangenehmes Druckgefühl in der rechten Seite vorhanden. Bei tieferer Atmung spürt Patient auch noch stechende Schmerzen.

Befund: Großer, kräftiger, adipöser Mann.

Thorax: breit, gut gewölbt, Lungengrenzen stehen etwas tief; rechts hinten unten schlechter verschieblich als links. Lungenschall leicht hypersenor. Atemgeräusch leise vesikulär.

Cor: Ohne Besonderheiten.

Puls: stark gespannt, gut gefüllt, regulär, äqual.

Blutdruck: 240 *mm* Hg (R.-R.).

Leib: leicht vorgewölbt, weich.

Leber: überragt den Rippenbogen in r. Mammillarlinie ca. fingerbreit. Ihre Konsistenz ist sehr derb, die Oberfläche glatt. Die Leber ist mäßig druckempfindlich.

Milz nicht palpapel.

Genitale o. B., keine Narbe.

Urin: klar, sauer, spez. Gewicht 1020. Kein Sacharum, Albumen positiv. Im Urinsediment nicht sehr zahlreiche hyaline und feingranulierte Zylinder, fast keine Leukozyten, keine Erythrozyten.

Patellarsehnenreflex lebhaft positiv, links = rechts.

Gewicht: 79 *kg*.

15./I. Temperatur ohne auffindbare Ursache erhöht bis 38·4°.

Bei tieferer Atmung Schmerzen in der rechten Seite. Leber hart, Oberfläche vielleicht etwas uneben, nicht höckerig.

Blutdruck: 235 *mm* Hg (R.-R.).

Urin: Spur Albumen (nach Esbach nicht bestimmbar, weniger als $^3/_4$ ‰). Im Sediment wenig hyaline und granulierte Zylinder.

17./I. Weniger Schmerzen in der rechten Leibseite.

Wassermann positiv. Nirgends Lymphdrüsenschwellungen, Leber hart, aber nicht höckerig.

19./I. Kal. jodat. 3 × 0·5.

21./I. Herzbefund unverändert. Im Urin dauernd Spur Albumen.

Blutdruck: 225 *mm* Hg (R.-R.).

Temperatur in den letzten Tagen normal, schon vor Jodkali.

Auf Wunsch entlassen.

Also: das Bild einer Leberlues. Daneben besteht eine chronische interstitielle Nephritis (Schrumpfniere), die ihrerseits wieder zu einer Blutdrucksteigerung und dann zu Herzhypertrophie geführt hat. Die Wassermannsche Reaktion ist positiv, die Temperatur ist ohne auffindbare Ursache erhöht (febris intermittens). Der Zusammenhang des Fiebers

mit der interstitiellen Nephritis erscheint unwahrscheinlich. Es ist daher auch hier wohl die tertiäre Lues der Leber, welche das Fieber bedingt.

Die Temperatur ging schon vor Einleitung der Behandlung (Jodkali) zur Norm zurück.

V. Fall. (Genaue Diagnose, speziell Organdiagnose ist nicht zu stellen.

A. v. B., 26 Jahre alt, Eintritt ins Krankenhaus: 22./VII. 1910.

Anamnese: Eltern des Patienten leben, gesund. Ein Bruder lungenleidend.

Patient war früher im allgemeinen gesund und kräftig. Keine Kinderkrankheiten. — Gonorrhoe, keine Lues. Vor 5 Jahren Militärdienst. Damals Fall auf Seitengewehr. Verletzung an linker Brust. Vor 2 Jahren Malaria (?). Seit Februar fühlt sich Patient jeden Abend schlecht, fieberig, Schmerzen an allen Gliedern. Kein Husten, kein Auswurf. — Bei Gebrauch von Pyramidon oder Natr. salicyl. viel besser. Im allgemeinen Abnahme des Kräfte- und des Ernährungszustandes. — Keine Kopfschmerzen. — Bei Bewegung in den Gelenken Knacken. Keine bes. Schmerzen. Keine Anschwellung der Gelenke.

Appetit weniger gut wie früher. Schlaf gut. Stuhlgang in Ordnung.

Befund: Kräftiger Knochenbau; sehr guter Ernährungszustand; etwas blasses, aufgeschwemmtes Aussehen. — Haut ohne Verfärbung oder Anschwellung. — Keine Drüsenschwellungen Keine Struma. — An der linken Brust eine Stichnarbe.

Pulmones: Außer einer fraglichen Dämpfung an der rechten Spitze ohne besonderen Befund.

Cor: Ohne Besonderheiten.

Puls: gut; regelmäßig, gleichmäßig.

Abdomen: Ohne Besonderheiten.

Wassermann stark positiv.

3./VIII. Entlassung.

Temperatur durchschnittlich 37·5, die letzten beiden Tage 38·2 und 38. Dieser Fall interessiert uns vor allem deshalb, weil wir es mit einem ganz unbestimmbaren Krankheitsbilde zu tun haben, wie Appetitlosigkeit, abendliche Temperatursteigerungen, Gliederschmerzen, Gefühl von Unwohlsein. Die genaue physikalische Untersuchung ergibt keinen Anhaltspunkt für die von dem Patienten vorgebrachten Beschwerden, vor allem nicht für die abendlichen Temperatursteigerungen. Kein anamnestischer Anhaltspunkt für Lues, jedoch ist die Wassermannsche Reaktion sehr stark positiv. Der Lungenbefund ist durchaus fraglich.

Da sich kein Anhaltspunkt findet, woher die vorübergehenden Temperaturerhöhungen kommen, ist an Lues zu denken. Eine spezifische Behandlung wurde nicht eingeleitet,



da der Patient von dem behandelnden Arzte lediglich zur Feststellung der Diagnose in die Klinik geschickt wurde.

VI. Fall. (Eine genaue Diagnose ist nicht zu stellen.)

J. St., 49 Jahre alt, Krankenhaus-Eintritt: 13. Januar 1911.

Anamnese: Als Kind stets gesund.

Wegen Krampfadern militärfrei. Mit 29 Jahren Schanker. 3–4 Schmierkuren; mehrfach Jodkali genommen. Keine späteren Erscheinungen. 1 mal Gonorhoe, gut geheilt.

1899. Vor 11 Jahren Venenentzündung im linken Oberschenkel. Embolie in r. Lunge; dabei Brustfellentzündung. War sehr schwer krank. Bluthusten. Keine Bazillen im Auswurf. War 6 Monate im Süden (Bordighera, dann Syrakus). Danach vollständig erholt.

Seitdem nie krank gewesen.

Vor $1^1/_2$ Monaten begannen Leibschmerzen, krampfartiges Zucken auf beiden Seiten. Stuhl dabei gut, Winde glatt abgegangen. Im Urin war immer etwas Eiweiß.

Die Leibschmerzen bleiben im allgemeinen gleich. Nie Erbrechen. Nie Aufstoßen. Appetit bis vor 2—3 Wochen gut. Jetzt etwas nachgelassen. Hat an Gewicht 12 Pfund abgenommen in 12 Wochen (Widerwillen gegen Eisen).

Hat nur noch Appetitlosigkeit. Unbehagen im Leib; Schlaf schlechter wie früher. Allgemein großes Schwächegefühl; sonst keine besonderen Beschwerden. Nachts ab und zu Rückenschmerzen.

Befund: Grazil gebaut, mäßiger Ernährungszustand.

Bleiches Aussehen.

An beiden, besonders dem linken Unterschenkel Varizen. Keine Drüsenschwellungen. Am linken Oberschenkel ist noch am Verlauf der Vene ein Strang zu fühlen.

Thorax: gut gebaut. Atmung frei.

Pulmones: Ohne Besonderheiten.

Cor: Ohne Besonderheiten.

Blutdruck: 160—170 *mm* Hg.

Puls: regelmäßig, gleichmäßig.

Abdomen:

Per rectum: Schleimhaut o. B.

Resistenz im kleinen Becken?

Nervensystem: Ohne Besonderheiten.

Urin: Etwas Eiweiß (Trübung). Kein Zucker. Vereinzelte hyaline Zylinder.

Wassermann: stark positiv.

17./I. Temperaturanstieg.

Obektiv kein Befund. Pulm. 0. Abd. 0. Schmerzen im Rücken. Große Angst.

19./I. Klagen lassen etwas nach.

Ganz leichte diffuse Bronchitis, sonst kein Befund.



22./I. Temperatur normal. Subjektiv besser.

24./I. Ganz wohl. Entlassen.

Die Temperatur normal, am 17. Januar 38, am 18. Januar 37·6.

Auch hier wieder ein unbestimmtes Krankheitsbild. Pat. fühlt sich nicht wohl, klagt über Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit. Dabei bestehen wieder (vorübergehend) abendliche Temperaturerhöhungen. Lues vor 10 Jahren. Wassermann stark positiv. Woher die vorübergehenden Temperaturerhöhungen kommen, läßt sich schwer feststellen. Am wahrscheinlichsten sind sie auf eine Lues visceralis zurückzuführen. Eine Behandlung hat nicht stattgefunden.

VII. Fall. (Aortenaneurysma.)

P. K., Krankenhaus-Eintritt: 11. November 1910.

Familienanamnese ohne Belang. Patient war bis zur Militärzeit immer gesund. Mit 22 Jahren Gonorrhoe, etwas später harter Schanker. Bis 1902 gesund, erkrankte in den nächsten Jahren an Rheumatismus. Dreimal lag er deswegen im Krankenhause. Er hatte besonders Schmerzen im rechten Bein, Kniegelenk. Im Herzen merkte er danach nichts. Vor 2 Jahren ging er wegen Stechen auf der Brust zum Arzte, der einen alten Herzfehler feststellte. Im November 1909 traten innerhalb zweier Tage Lähmungen des Gesichtes auf, die sich nach 14täg. elektr. Behandlung völlig hoben. Dann war Patient bis vor 8 Wochen gesund. Damals traten Herzbeschwerden auf, er hatte Herzklopfen, das Gefühl, als stände das Herz still. Er ging nach Darmstadt ins Krankenhaus, litt an heftigem Aufstoßen, hatte nach Arznei 2—3 mal Erbrechen ohne Blut und im ganzen Körper Schüttelanfälle, die nach Weglassen der Arznei ausblieben. Nach 6 Wochen ging er dort fort und kommt hierher, um sich untersuchen zu lassen.

Gegenwärtige Beschwerden: Kopfschmerzen im Hinterkopf, Stirn, so daß Patient nachts nicht auf dem Rücken liegen kann. Die Gefäße klopfen und pulsieren stark. Vom Magen her hat er nüchtern und nach Mahlzeiten Aufstoßen ohne sauren Geschmack. Bei kleinen Anstrengungen leidet er an Herzklopfen ohne Angstgefühl. Manchmal wird er schwindelig zum Umfallen. Seine Sprache ist heiser, Appetit ist gut, Stuhlgang ist normal, beim Wasserlassen treten nie Beschwerden auf.

Status praesens: Kräftig gebauter Mann (Größe 1·61 *m*) in sehr gutem Ernährungszustande ohne Ödeme, ohne Exantheme; Drüsenschwellungen in der Leistengegend und kubital links. Haut von gesunder Farbe.

Kopf: Nicht klopfempfindlich, keine Nervendruckpunkte.

Thorax: Kräftig gewölbt, Atemexkursion gleichzeitig und gleichmäßig, ausgiebig.

Lungen: Ohne Besonderheiten.



Abdomen: Ohne Besonderheiten.

Genitale: Narbe zwischen Glans und Dorsum penis. Hoden ohne besonderen Befund.

Nervensystem: Ohne Besonderheiten.

14./XI. Herzgeräusche etwas leiser geworden, Magen nüchtern, völlig leer. Im Spülwasser keinerlei Rückstände.

15./XI. Wassermann stark positiv.

18./XI. Die Kopfschmerzen nachts sind etwas besser geworden.

19./XI. Patient klagt über rauhen Hals und Heiserkeit, leichte Temperatursteigerungen.

20./XI. Besserung der Halsbeschwerden auf Priesnitz, keine Halsentzündung, keine Stomatitis.

23./XI. Blutreaktion im Stuhl negativ.

2./XII. Die Herzdämpfung ist unverändert, aber man hört über dem ganzen Herzen in beiden Phasen lautes reibendes Geräusch.

4./XII. Starke Temperatursteigerungen, Herzbefund derselbe.

6./XII. Patient klagt über Stechen in der linken Seite. Kein Reiben dort zu hören.

7./XII. Blutdruck 135—140 *mm* Hg. Kein Blut im Stuhl.

12./XII. Cor: nach rechts $4^1/_2$ *cm*, nach links 14 *cm*, Herztöne leise, deutliches Reiben, systol. und diastol. Geräusch.

15./XII. Im Urinsediment hyaline und granulierte Zylinder.

Keine Erythrozyten. Zahlreiche Epithelzellen, einzelne Leukozyten.

16./XII. Kein deutliches Reiben mehr zu hören. Hie und da eine Extra-Systole, Blutdruck 135 *mm* Hg.

20./XII. Blutdruck 120 *mm* Hg. Heute Reiben wieder deutlicher, diastol. Aortengeräusch dadurch verdeckt. Subjektiv noch immer Klagen über Aufstoßen.

27./XII. Cor: nach rechts $4^1/_2$ *cm*, nach links 13 *cm*. Kein deutliches Reiben, Geräusche überlagert.

3./I. Über dem Herzen wieder ganz deutliche Lokomotionsgeräusche. Klagt über Herzklopfen.

7./I. Herzbefund unverändert. Patient klagt über Aufstoßen und Herzklopfen.

12./I. Herzgrenzen die gleichen, das eigentümliche an perikarditisches Reiben erinnernde Geräusch über dem Sternum dauert an, daneben lautes diastol. Aortengeräusch.

Herzaktion regelmäßig, aber noch immer stark beschleunigt. Sodbrennen besser, Wassermann positiv, Blutdruck 140 *mm* Quecksilber.

16./I. Klagt noch immer über Schmerzen in der Magengegend, die manchmal in den Arm ausstrahlen. Am Herzen keine Veränderung.

17./I. Die Röntgendurchleuchtung ergibt Anhaltspunkte für das Vorhandensein eines Aortenaneurysmas.

21./I. Intravenöse Injektion von 0·4 Salvarsan. Freilegung der rechten Vena mediana cubitalis. Nachmittags mehrmals Erbrechen.



22./I. Befund gebessert, klagt aber immer noch über Gefühl von Übelkeit.

23./I. Keine subjektiven Beschwerden. Objektiver Status unverändert, rheumatische Schmerzen verschwunden.

25./I. Klagt über heftige Kopfschmerzen, Aspirin.

30./I. Kopfweh wie früher, Pulsbeschleunigung.

Die genaue Untersuchung ergibt ein Aortenaneurysma. Die Salvarsaninjektion beeinflußte die subjektiven Beschwerden außerordentlich günstig, ebenso die Wassermannsche Reaktion. Während des ganzen Aufenthaltes in der Klinik bestanden Temperaturen von durchschnittlich 37°, an manchen Tagen jedoch von 37·8° und 38°. Da für diese absolut weiter keine Ursache festzustellen war, mußte an einen Zusammenhang mit der Lues gedacht werden. Eine wesentliche Beeinflussung der Temperaturen durch die Lues ist aber nicht erfolgt.

VIII. Fall. Inkterus, Lues hereditaria.

S. St., 16 Jahre alt, Eintritt 14. April 1911.

Anamnese: Vater lebt, leidet an Lungenkatarrh. Mutter an Karcinom gestorben, 5 Geschwister gestorben, darunter 1 Frühgeburt, 3 Geschwister leben, angeblich alle gesund.

Patientin hatte als Kind bis zum 4. Jahre Krämpfe mit Erstickungsanfällen. Sie lernte mit 2 Jahren laufen. Mit 2 Jahren hatte sie Masern. Mit 3 Jahren blauen Husten.

1905 war Patientin vom 26. Juni bis 6. Juli wegen Kopfschmerzen und Erbrechen in hiesiger Kinderklinik gelegen. Sie litt damals ausweislich der damaligen Krankengeschichte an „Amoebenruhr“ mit „Ekzem am Anus“. 5 bis 6 Durchfälle am Tag. Temperatur damals 36·1° bis 37·4°. Puls zwischen 78 und 124.

Patientin gibt an, dann wieder beschwerdefrei und gesund gewesen zu sein, konnte auch arbeiten.

9/V. 1911. Am Sonntag konnte Patientin morgens nicht aufstehen, wegen starker Schmerzen in beiden Waden. Ob Fieber damals bestand weiß Patientin nicht anzugeben. Sie mußte an diesem Tage der Waden und der Kopfschmerzen wegen zu Bett bleiben. Die folgenden Tage war sie ebenfalls zu Bett, da der Zustand unverändert blieb.

13./IV. 1911. Am Donnerstag morgens bemerkte sie, daß sie am ganzen Körper gelb war.

Fieber oder Schmerzen im Leib bestanden nicht. Mußte an diesem Tage 1 mal erbrechen, in der Folgezeit nicht mehr.

Am Dienstag, den 11. April trat ein Herpes an Nase und Lippen auf. Der behandelnde Arzt überwies sie zur Klinik. Stuhl war immer hart, vom 13. April ab von grauer Farbe. Urin braun.



Status:

Kleines Mädchen in sehr schlechtem Ernährungszustand; äußerst mager und körperlich für ihr Alter schlecht (kindlich) entwickelt.

Am Skelett keine Zeichen von Rhachitis. Starke Gelbfärbung der Skleren und der Haut. Die Haut an den Händen ist schlaff und runzelig. Blutender Herpes am linken Mundwinkel, an der Unterlippe und Nase. Stößt beim Sprechen an. Intelligenz gering. Beim Sprechen ist eine linksseitige Fazialisparese bemerkbar.

Zunge: feucht, stark belegt.

Zähne: Alle durch Querfurchen abgesetzt, schlecht gepflegt; sonst gut erhalten; starker Foetor ex ore.

Hals: zahlreiche kleine Drüsen, ebenso ziemlich viele kleine Drüsen, besonders in der Kubital- und Leistenbeuge.

Thorax: Sehr schmal, entsprechend dem Thorax eines kleinen Kindes, schlecht entwickelt.

Pulmones: Ohne Besonderheiten.

Cor: Ohne Besonderheiten.

Abdomen: Bauchdecken gut gespannt. Leber nicht vergrößert. Milz nicht fühlbar.

Keine druckempfindlichen Punkte im Abdomen. Speziell keine Druckempfindlichkeit in der Gallenblasengegend. Im Epigastrium ziemlich starke Druckempfindlichkeit. Ferner starke Druckempfindlichkeit beiderseits in der hinteren Lumbalgegend (dem Sitze der Nieren entsprechend), besonders medial.

Beine: Beiderseits sind die Waden sehr druckempfindlich.

Nervensystem: Ohne Besonderheiten.

Urin: Ziemlich stark, braun gefärbt.

Urobilin: stark positiv. Bilirubin positiv.

Albumen positiv, granulierte Zylinder, hyaline Zylinder, Leukozytenplatte und geschwänzte Epithelien. Indikan.

Stuhl: grau, geformt.

17./IV. Stuhl breiig, wieder gelb gefärbt. Wassermann positiv.

18./IV. Urin, Epithelien noch vorhanden. Keine Zylinder.

19./IV. Gelbe Farbe schon bedeutend vermindert.

Patientin fühlt sich wohl. Gewichtszunahme 2 Pfund. Urin von beinahe normaler Farbe. Kein Albumen.

21./IV. Epithelien im Urin, vereinzelt Leukozyten, hyal. Zylinder mit desquamierten Epithelien besetzt. Seit gestern Mittag Temperaturansteig auf 37·4°, heute früh 37·1°.

22./IV. Temperatur 38°. Wohlbefinden. Leukozyten 12.000.

25./IV. Temperaturabfall. Patientin fühlt sich ganz wohl. Keine Druckempfindlichkeit des Abdomens.

29./IV. Seit heute hat Patientin Stomatitis ulcerosa. Ätzung mit Chromsäure. Kali chloricum innerlich.

Urin: Albumen: Zahlreiche Epithelien. Granulierte Zylinder. Zahlreiche Leukozyten.



Abstrich von den ulzerösen Partien der Zunge und Wangenschleimhaut. Außerordentlich reiche Bakterienflora, fusiforme Bazillen, außerordentl. viel Spirochaeten in dichten Nestern.

1./V. 0·1 Salvarsan intravenös. Danach keine Temperatursteigerung.

2./V. Urin: Epithelien, reichlich granul. Zylinder und Leukozyten.

3./V. Hämoglobin 65%. Färbeindex ca. 1·0.

Erythrozyten 3,500.000.

15./V. Wesentliche Besserung. Hebung des Allgemeinzustandes. Ganzen Tag außer Bett. Guter Appetit. Ikterus ganz verschwunden.

20./V. Wassermann negativ.

24./V. Allgemeinbefinden sehr gut.

Keine Spur mehr von Ikterus vorhanden. Bedeutende Gewichtszunahme (+ 4·0 *kg*) seit der Aufnahme.

Entlassen.

Es handelt sich also um ein körperlich und geistig sehr zurückgebliebenes 16jähriges Mädchen. Es besteht bei ihr eine Gelbsucht und leichte Temperaturerhöhungen, wofür keine Ursache eruiert werden kann. Da nun die Wassermannsche Reaktion positiv ist, so ist damit die Diagnose der hereditären Lues wahrscheinlich. Für letztere Annahme spricht auch noch der Umstand, daß die Patientin eine für ihr Alter in jeder Beziehung zurückgebliebene Person ist. Sie hat mehr kindlichen Habitus, eine sehr geringe Intelligenz, ferner Zahnmißbildungen (Querfurchen). Die Therapie war von durchschlagendem Erfolge. Schon die geringe Dosis von 0·1 Salvarsan (intravenös injiziert) genügte, um sowohl den Ikterus und das Fieber vollständig zum Schwinden zu bringen, als auch um das Allgemeinbefinden in jeder Hinsicht zu heben. Patientin lebte gewissermaßen wieder ganz auf.

IX. Fall. Alte Lues. (Herzlues ?).

Frau L., 36 Jahre alt. Eintritt: 5. Oktober 1909.

Anamnese: Vater an Emphysem, Mutter an Leberleiden gestorben. Von 13 Geschwistern 1 an Gehirnentzündung, 1 an Schwindsucht gestorben; 8 leben.

1900 geheiratet, bald darauf Frühgeburt mit nachfolgenden Unterleibsbeschwerden. Im selben Jahr operative Entfernung eines linksseitigen Ovarialtumors. Später noch eine Geburt; Kind an allgemeiner Schwäche gestorben.

In den folgenden Jahren (1901 bis 1908) dauernd gefiebert und gehustet, aber ohne erheblichen Auswurf. — Auch Bazillen sollen nicht gefunden worden sein. — Seitdem hauptsächlich in Davos gelebt mit

kurzen Unterbrechungen (Italien, Schwarzwald), 1907 doppelseitige Rippenfellentzündung.

Januar bis Februar 1908 sehr hohe Temperaturen bis 40—41°, angeblich Influenza, später hin aber seit März 1908 fast gänzlich fieberfrei, kein Husten. Doch der Appetit blieb mangelhaft und das sehr reduzierte Körpergewicht wollte nicht wieder in die Höhe gehen.

Seit Januar 1909 Erscheinungen von seiten des Herzens: Stechender Schmerz zwischen Brustbein und linker Mamma.

Seit dem Frühling 1909 allmählich zunehmende Kurzatmigkeit besonders bei Treppen- und Bergsteigen. — In letzter Zeit ist die Patientin außerstande, Berge zu steigen und auch bequeme Treppen machen erhebl. Schwierigkeiten.

Mai bis Juni mit gutem Erfolg gegen die Schmerzen Digitalis gebraucht. Doch kamen die Schmerzen später wieder. Nie Ödeme, selten Aussetzen des Herzschlages.

Wegen der Herzbeschwerden kommt die Patientin in die Klinik.

Status praesens:

Sehr schwächlich gebaut, mager, schlechter Ernährungszustand.

Haut blaß, etwas welk. Keine Ödeme, keine Zyanose, keine Drüsenschwellungen.

Thorax: schmal; Interkostalräume weit; Klavikulargruben nicht eingesunken. Beide Thoraxhälften erweitern sich gleich bei der Atmung.

Lungengrenzen normal; untere Ränder mäßig verschieblich. Perkussionsschall auf beiden Spitzen nicht ganz gleich, doch läßt sich schwer feststellen, welche Seite den dumpferen Schall gibt.

Nirgends Rasseln. L. O. schwaches Atmungsgeräusch, kaum hörbares Exspirium. R. O. vesikuläres Inspirium, deutliches, etwas protrahiertes Exspirium. — Unbedeutender, trockener Husten.

Töne rein, keine Geräusche.

Puls regelmäßig, ziemlich weich.

Abdomen: Ohne Besonderheiten.

Im Urin kein Eiweiß, kein Zucker. Wassermannsche Reaktion positiv.

Die Patientin tritt wieder ein zur Vornahme einer Schmierkur. Sie sieht etwas besser aus, als im Oktober. Sonst der gleiche Befund.

In den ersten Tagen klagt sie sehr über reißende, „rheumatische“ Schmerzen in allen Gliedern, die durch Aspirin und Pyramidon nur wenig beeinflußt werden können. Nach 3 Tagen verschwinden die Schmerzen spontan.

Der Befund des Nervensystems ist ganz normal. Pupillen reagieren prompt.

Knie- und Achillesreflexe lebhaft. Keine Sensibilitätsstörungen. Schmerzleitung normal.

Die Temperatur geht bald herunter. Die Patientin fühlt sich wohl, nimmt aber trotz reichlicher Nahrungsaufnahme nicht an Körpergewicht zu. Die Schmierkur wird gut vertragen.

Dieser Fall bietet ein sehr großes Interesse insofern, als es sich hier um eine Patientin handelt, bei der objektiv absolut keine weiteren krankhaften Veränderungen festgestellt werden konnten, die aber konstant leichte Temperaturerhöhungen hatte und an Schmerzen in der Herzgegend und an Kurzatmigkeit litt. Die Wassermannsche Reaktion war positiv, die eingeleitete Schmierkur brachte sofort die Temperatur zum Sinken, die Schmerzen in der Herzgegend schwanden und das Allgemeinbefinden wurde bedeutend besser. Wie ist nun das Krankheitsbild bei der Patientin zu deuten? Eigentlich nur im Zusammenhange mit der Lues. Es ist die Annahme nicht von der Hand zu weisen, daß die Schmerzen in der Herzgegend von einer Lues des Herzens (Arteriitis luetica der Koronararterien) herrühren und daß diese das Fieber verursachte. Die Annahme stützt sich auf das Vorkommen von Fieber bei tertiärer Lues der anderen Organe (Leber etc.), ferner auf frühere Publikationen, in denen von Fieber bei tertiärer Herzlues berichtet wurde. Der Umstand, daß durch die eingeleitete antisyphilitische Therapie die Beschwerden und das Fieber vollkommen zum Schwinden gebracht wurden, kommt der Richtigkeit dieser Annahme entgegen.

X. Fall. Lues hereditaria Gefäßlues.

M. Sch.[1]), 19 Jahre alt. Eintritt: 25./X. 1910.

Patient. ist unehelich geboren, Mutter gesund. Patient. hatte mit 4—5 Jahren Scharlach und Keuchhusten. Später als Schulkind im allgemeinen gesund, aber immer sehr blaß und wenig leistungsfähig. 1905 Gliederreißen in Armen und Beinen, 1907 Bleichsucht und Rheumatismus, 14tägiger Krankenhausaufenthalt. Sie litt damals an Müdigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen und Herzklopfen. Ende des Jahres 1909 wieder die alten, Beschwerden, so daß Patientin bis Januar 1910 in ärztlicher Behandlung blieb, nachher aber wieder eine zeitlang arbeiten konnte. Im Laufe des Sommers 1910 Verschlechterung. Viel Kopfschmerzen, Ohrensausen, Schwindelgefühl, häufig Herzklopfen, schon bei geringer Anstrengung, großes Schlafbedürfnis. Während der Arbeit, aber auch bei völliger Ruhe, seien ihr die Fingerspitzen plötzlich und ohne besonderen Grund „eingeschlafen“, ganz weiß geworden, „abgestorben“ was $^1/_4$ bis $^1/_2$ Stunde

[1]) Der Fall ist von Herrn Dr. Biermann in Nr. 25 1911 der Deutsch-med. Wochenschrift genau publiziert worden. Der Text der Krankengeschichte lehnt sich ganz an den in der Biermannschen Publikation an.

gedauert hat. Seit Jahren immer kalte Füße, die auch Nachts im Bett nie warm geworden seien. Eintritt der Periode nicht genau anzugeben, immer regelmäßig; in letzter Zeit alle 14 Tage, sehr heftig. Infektion negativ.

Status und Krankheitsverlauf:

Mittelgroßes Mädchen von grazilem Körperbau mit gering entwickelter Muskulatur, in wenig gutem Ernährungszustande. Hautfarbe blaß, Gesicht etwas pastös. Zunge mäßig belegt; Gaumen und Tonsillen blaß. Obere Zahnreihe defekt. Zähne sonst aber wohlgestaltet und frei von Mißbildungen.

Nervensystem intakt. Ohrbefund normal.

Thorax ziemlich schmal und lang, wenige ausgiebige Atemexkursionen, beiderseits gleichmäßig. Über der rechten Lungenspitze leichte Dämpfung. Lungengrenzen an normaler Stelle, wenig verschieblich. Atemgeräusch vesikulär; über der rechten Spitze etwas verschärft; keine Nebengeräusche. Kein Husten, kein Auswurf.

Herz: Obere Grenze, dritte Rippe. Spitzenstoß im 5. Interkostalraum deutlicher fühlbar. Aktion regelmäßig. Herztöne rein, von klingendem, etwas paukendem Charakter, besonders an der Basis. Puls beiderseits von sehr geringer Spannung und Füllung 84, klein, regel- und gleichmäßig; am rechten Radialis kaum, am linken eben fühlbar. Keine Anomalie des Radialisverlaufes feststellbar. Auch Aa. brachiales und subclaviae beiderseits nur schlecht fühlbar, links etwas besser als rechts. Karotispuls beiderseits gut zu fühlen, aber ebenfalls weniger als unter normalen Verhältnissen. Beiderseits A. tibialis postica fast pulslos, A. dorsalis pedis zwar deutlich, aber auch für das grazile Mädchen nur schwach fühlbar. Arterienrohr fühlt sich überall ziemlich fest an. Kalte Füße, weißlich bis blaue Hautfarbe der Füße. Abdomen weich, nirgends druckempfindlich; Leber nicht vergrößert, Milz nicht palpabel. Stuhlgang regelrecht. Urin sauer. 1026. Frei von Eiweiß und Zucker. Körpergewicht 54 *kg*. Temperatur bei Aufnahme 39·2°. Blutdruck: linke Radialis 78 *mm* Hg (n. R. R.) An rechter Radialis nicht feststellbar.

Röntgendurchleuchtung: Rechtes Spitzenfeld etwas kleiner und dunkler als links, auch weniger gut gelüftet. Herzschatten von regelrechter Größe und Form. Aortenschatten in toto spindelförmig verbreitert und sehr stark pulsierend, beträgt etwa $^2/_3$ des Längsdurchmessers vom Herzschatten.

Wassermannsche Reaktion stark positiv. Die Temperatur schwankt zwischen 36·5 und 37·7°. Nach einer probatorischen Injektion von 0·0002 Alttuberkulin subkutan steigt die Temperatur innerhalb der nächsten 24 Stunden bis 37·6°, lebhafte Hautreaktion an der Einstichstelle, keine Lungenerscheinungen.

Die Temperatur schwankt in den nächsten Tagen zwischen 36·2° und 38·0°. Allgemeinbefinden gut; nie Fiebergefühl. Patientin wurde einer dreiwöchentlichen Inunktionskur unterworfen mit täglich 3 *g* Hydrarg. ciner. Die Temperatur fällt langsam ab und bleibt immer unter 37·5°.



Patientin sieht besser aus, ist frischer, Appetit hebt sich. Keine merkbare Änderung im Verhalten der Arm- und Fußpulse. Lungen ganz frei. Gewichtszunahme 2·5 *kg* auf 56·5 *kg*. — Sphygmogramm nicht aufzunehmen. Drei Tage nach Beendigung der Schmierkur 0·2 Salvarsan intravenös; keine Fieberreaktion, nach 4 Stunden höchste Erhebung 37·3°; auch in den nächsten 3 Wochen Temperatur meist unter 37·5°, nur zweimal zwischen 37·5 und 38·0°. Allgemeinbefinden gut. Gewicht bleibt gleich; Patientin ist meist außer Bett.

Keine Veränderung an den Radial- und Fußpulsen. Blutdruck an der linken A. radialis zwischen 75 und 80 *mm* Hg, rechts nicht bestimmbar. Systolisches Geräusch über der Aorta, das wenige Tage später verschwunden ist. Nach nochmaliger Gabe von 0·3 Salvarsan intravenös steigt die Temperatur nach 4 Stunden auf 38·4°; auch in den nächsten 14 Tagen immer starke Temperaturschwankungen zwischen 36·4 und 38·4°; subjektiv dauerndes Wohlbefinden dabei.

5./I. 1911. Wassermannsche Reaktion positiv. In den nächsten 14 Tagen trat keine wesentliche Änderung ein. Gewichtsabnahme um 2·0 *kg* auf 54·5 *kg*. Dauernd Temperatursteigerungen bis 38°.

22.—25./I. Angina mit hohem Fieber bis 39·3°. Urin enthält Eiweiß und Zylinder. Da trotz Inunktionskur und Salvarsaninjektionen die Temperatur meist gesteigert war, Versuch mit einer Zittmannschen Kur. Anfangs öfter etwas Erbrechen und mehrmals Durchfälle; später wurde sie sehr gut vertragen; Patientin war seit 28. Januar völlig und dauernd fieberfrei! 14 Tage nach Beginn der Zittmannschen Kur fanden sich noch kleine Spuren von Eiweiß im Harn, keine Zylinder; die Gewichtszunahme betrug 2·0 *kg* (56·5 *kg*).

11./II. Lungen perkutorisch und auskultatorisch ganz frei. Herzbefund wie bei der Aufnahme; die Töne rein, etwas paukend. Keine merkbare Änderung im Verhalten der Radialispulse; Fußpulse besser fühlbar; nicht mehr das dauernde Gefühl kalter Füße. Blutdruck an der linken A. radialis 75 *mm* Hg, rechts nicht bestimmbar. Röntgenologisch war der Aortenbefund unverändert. Wassermannsche Reaktion negativ.

Subjektiv völliges Wohlbefinden, guter Appetit. Zwecks Übersiedelung in ein Erholungsheim entlassen.

Am 25. Februar, vor der Abreise in die Erholungsstätte, stellt sich die Patientin wieder vor. Sie fühlte sich völlig wohl, sah frisch und munter aus, war fieberfrei geblieben.

Der Fall, der von Biermann, wie schon erwähnt, genauer publiziert ist, bietet deshalb besonderes Interesse, weil es sich um eine kongenitale Lues handelt, die vor allem das Gefäßsystem ergriffen hat (Aortenrohr, peripheres Gefäßsystem). Auch hier wieder bestehen abendliche Temperatursteigerungen, zeitweise bis über 39°. Nach der Salvarsan- und Quecksilber-



behandlung bedeutende Besserung der subjektiven Beschwerden, in geringem Maße auch der objektiven. Die Temperatursteigerungen jedoch blieben völlig unbeeinflußt. Erst nach der Zittmannschen Kur wurden dauernd normale Temperaturen erzielt. Wie weit jedoch hier der Effekt auf die Zittmannsche Kur allein oder auf die Salvarsan- und Quecksilberkur vereint mit der Zittmannschen Behandlung zu setzen ist, soll dahingestellt bleiben. Auch dieser Fall ist praktisch wieder von größter Wichtigkeit, insofern es sich um eine Patientin handelt, die jahrelang ein unbestimmtes, schweres Krankheitsbild darbot, und in letzter Zeit immer hohe Temperaturen aufzuweisen hatte, für die keine Erklärung gefunden werden konnte. Erst der Röntgenbefund und vor allem die stark positive Wassermannsche Reaktion klärten mit einem Schlage das Bild. Das schwere, jahrelang nicht diagnostizierte Krankheitsbild entpuppte sich als eine hereditäre Lues. Daß die Fiebertemperaturen auf die hereditäre Lues zurückzuführen waren, geht zur Genüge aus der Krankengeschichte hervor. Ein direkter Zusammenhang des Fiebers mit der Lues resp. deren Erregern, dürfte hier um so leichter verständlich sein, als ja bekanntlich der hereditäre luetische Körper massenhaft von Spirochaeten durchsetzt ist.

XI. Fall. Lues maligna.

A. W., 24 Jahre alt, Eintritt in die Hautklinik 15./I. 1911.

Anamnese: War bis zu seiner jetzigen Krankheit immer gesund gewesen. Anfang Oktober 1909 infizierte er sich, Ende Oktober Auftreten eines erbsengroßen Primäraffektes am Sulcus coronarius penis neben dem Fremulum. Er ging jedoch erst Ende November zum Arzte, der ihn schmieren ließ.

Nach etwa 10 Tagen Auftreten eines Bubos der rechten Leistendrüse, darauf Unterbrechung der Schmierkur, lokale Behandlung mit Umschlägen. Anfang Januar 1910 erhebliche Verschlechterung des Allgemeinbefindens (Appetitlosigkeit, Müdigkeit, Fieber und Auswurf. Am 15. Januar 1910 Aufnahme in die Hautklinik.

Status praesens: Mittelgroßer Mann mit kräftiger Muskulatur, mäßigem Fettpolster, fahler Gesichtsfarbe. Patient ist körperlich sehr heruntergekommen. Er klagt über starke Kopfschmerzen, Müdigkeit, Appetitlosigkeit, hat starken Husten, reichlichen Auswurf.

Thorax: flach, Atemexkursion beiderseits gleich.

Lungen: Grenzen normal, leicht abgeschwächter Schall über dem rechten Mittellappen. Vesikuläratmen. Also kein Befund, der für die dauernd starke Sekretion und das Fieber einen Anhaltspunkt gäbe.

Cor
Abdomen } ohne Befund
Zentralnervensystem

Haut: Am Penis, an Stelle des früheren Primäraffektes, eine etwa erbsengroße Narbe sichtbar. An den oberen und unteren Extremitäten einzelne etwa bohnen- bis erbsengroße, kupferrote, gruppierte, teils papulöse, teils pustulöse Syphilide.

Einzelne Herde sind von einem roten Hof umgeben. Auf dem Kopfe ebensolche etwa erbsen- bis pfennigstückgroße Herde.

Tonsillen: stark gerötet und von einem grauweißen Schleier bedeckt (Angina specifica). Skleradenitis universalis.

Nasenrachenraum: Aus der Nase entleert sich ein schleimig eitriger Ausfluß. Spiegelbefund (Dr. Beck) mehrere tiefe Ulzerationen im Nasenrachenraum, ebenso an der Nasenscheidewand links, ferner im Larynx, in der Plica salpingopharyngea ein etwa 2pfennigstückgroßes Ulkus. Temperatur=37·4°. Pulsus regularis, plenus, 92 Schläge in der Minute.

16./I. 1910. Temperatur 38·6°, 0·01 Sublimat (intragluteal).

20./I. Bis jetzt immer Fieber gehabt. Durchschnittliche Morgentemperatur 37·8°, Abendtemperatur 38·5°. Täglich eine Spritze Sublimat 0·01.

25./I. 39·2°; da Patient immer mehr herunterkommt, Aussetzen mit der Quecksilberbehandlung.

30./I. 38·7° Abends. Die Morgentemperatur ist durchschnittlich 37° Patient kommt immer mehr herunter, hat absolut keinen Appetit. Dabei sehr heftige Kopfschmerzen, besonders Nachts. Die syphilitischen Effloreszenzen sind nicht im geringsten von der Therapie beeinflußt. Patient hat dauernd starke Sekretion aus der Nase. Hustet stark, spricht sehr heiser. Dr. Beck konstatiert, daß die Veränderungen in der Nase und im Larynx weiter fortgeschritten sind.

31./I. Weiter Fortfahren mit der Sublimatinjektion täglich.

4./II. Patient kommt täglich mehr herunter. Ständig hohes Fieber. Abendtemperatur 38·8° durchschnittlich, Morgentemperatur 37·8, 0·5 chinin.

11./II. 1910. Da immer weitere Verschlimmerung eintritt und das Fieber dauernd anhält, Aussetzen mit Quecksilber. Decoctum Zittmanni.

22./II. 1910. Aussetzen mit der Zittmannschen Kur, da diese nicht vertragen wird (Übelkeit, Ohnmachtsanfälle, Erbrechen etc.). Abendtemperaturen durchschnittlich jetzt 40°, Morgentemperaturen 37·4°.

23./II. 1910. Täglich eine Injektion Natrium arsenicosum 0·01.

25./II. 1910. 38·5° (Abendtemperatur), starkes Kopfweh, 0·25 Pyramidon.

1./III. 1910. 39·0°. Keine Besserung. Patient bekommt täglich 0·25 Pyramidon.

3./III. 1910. 36·7°. Wiederbeginn der Quecksilberbehandlung mit Injectio Hirsch (täglich eine Pravaz-Spritze).



10./III. 1910. 38·6. Weiterverschlechterung. Patient magert sichtlich ab. Leidet an Appetitlosigkeit. Starker Auswurf.

13./III. 1910. 39·2°.

17./III. 1910. Seit dem 15. März durchschnittlich 37·5.

18./III. 1910. 37·7°. Zwecks operativer Behandlung Verlegung auf die Ohrenklinik. Wie Herr Dr. Beck mitteilte, wurden in der Ohrenklinik die Ulzera im Nasen-Rachenraum lokal behandelt. Schon einige Tage nach Eintritt in die Ohrenklinik stießen sich einige Sequester ab. Die Temperatur war auch dort dauernd hoch. Sofort, nachdem sich die Sequester abgestoßen hatten, wurde mit einer Schmierkur angefangen. Es sank dann bald das Fieber zur Norm herunter.

15./VIII. 1910. Patient wird wieder in die Hautklinik aufgenommen. Er hat zu Hause eine Schmierkur durchgemacht und viel Jodkali genommen. Seit 14 Tagen hat er starke Schmerzen am linken Unterschenkel, besonders Nachts. Kann deshalb nicht schlafen.

Status: Auf dem Kopf und am Rücken einige papulo-pustulöse Herde. An Stelle der früheren luetischen Effloreszenzen auf dem Kopfe, an den Extremitäten und am Rumpfe erbsen bis pfennigstückgroße deprimierte Narben, von einem braunen pigmentierten Hofe umgeben, Angina specifica. An der Plica glosso-pharyngea rechts ein bohnengroßes, scharf umschriebenes, speckig belegtes Ulkus. Linke Submaxillardrüsen stark geschwollen. Am unteren Drittel des linken Unterschenkels innen ist der Knochen stark verdickt. Am stärksten ist die Verdickung am Malleolus. Wassermann positiv. Temperatur 36·8. Innere Organe ohne Befund.

15./VIII. 1910. 0·6 Salvarsan intraglutaeal.

20./VIII. 1910. Patient hat die Injektion sehr gut vertragen, Angina abgeheilt, Ulkus an der Plica glosso-pharyngea verschwunden. Keine Schmerzen am linken Unterschenkel mehr. Patient hat die letzten Tage sehr gut geschlafen. Entlassung.

8./X. 1910. Patient hat zu Hause viel Jodkali genommen, ferner eine Schmierkur durchgemacht. Die periostitischen Schwellungen und die Schmerzen am linken Unterschenkel (interner Malleolus) sind bedeutend zurückgegangen, aber noch nicht ganz verschwunden. Zeitweise heftige Exazerbationen. Besonders Nachts wird er öfters von Schmerzen geplagt. Namentlich in den allerletzten Tagen starke Zunahme der Schmerzen, so daß er die letzten Tage gar nicht einschlafen konnte. Wassermann am 3./VII. 1910 positiv.

9./X. 1910. 0·4 Salvarsan intravenös.

10./X. 1910. Entlassung.

Die Schmerzen sind mit einem Schlage wieder verschwunden. Die Knochenverdickung am linken Malleolus internus ist jedoch wenig geringer geworden.

Also ein Fall von äußerst maligner Lues mit mehrwöchentlichem kontinuierlichen Fieber, an manchen Tagen wieder von remittierendem und zum Teil auch intermittierendem Charak-

ter. Trotz der energischsten Quecksilber-, Jod- und Dekoktbehandlung (Zittmann) entfiebert der Patient nicht, so daß er in seinem Kräftezustand kolossal herunterkommt. Auch die lokale Behandlung der Ulzera von seiten des Nasen- und Ohrenspezialisten läßt das Fieber nicht zum Stillstande kommen. Erst als die nekrotischen Knochenstücke (Sequester) teils operativ entfernt sind, teils spontan sich abgestoßen haben, sinkt das Fieber dauernd. Durch gute Ernährung gelingt es dann, den Patienten wieder langsam in die Höhe zu bringen. Das Fieber ist hier bedingt durch die Ulzera in der Nase, die, entsprechend dem malignen Charakter des Falles, in diesem frühen Stadium schon tertiären Charakter aufweisen. Jedoch kann in diesem Falle unmöglich das Fieber weniger auf die Spirochaeten oder deren Stoffwechselprodukte zurückgeführt werden, als vielmehr auch auf die gleichzeitig vorhandene Mischinfektion. So ist es nicht ausgeschlossen, daß beide Faktoren zusammen, d. h. also die Spirochaeten und ihre Stoffwechselprodukte und die Mischinfektion das hohe Fieber bedingt haben. Der Fall steht also in Parallele zu demjenigen Kirchheims.

XII. Fall. Paroxysmale Hämoglobinurie. Fr. Kr., 10 Jahre alt, Eintritt: 18./XI. 1910.

Anamnese (Angaben der Tante des Pat.): Vater ist zur Zeit wegen eines Unfalls (Wirbelsäulenfraktur) in hiesiger chirurgischen Klinik. Er bestreitet jede Infectio veneria. Ein Bruder des Patienten ist gesund. Mit 1/2 Jahre Ausschlag am Kopfe. Im ersten Lebensjahre oft Gichter, im 2. Lebensjahre englische Krankheit. Mit 2 Jahren lernte Patient sprechen, mit 2 1/2 Jahren laufen. Mit 4 Jahren hatte Patient Lungenentzündung (Dauer ca. 14 Tage).

Zwischen dem 5. und 6. Jahre (1905) setzte die hiesige Krankheit ein. Das Kind, das seiner Zeit die Kinderschule besuchte, ließ plötzlich ohne erklärliche Veranlassung „blutigen Urin". Er hatte damals gesunde Gesichtsfarbe und klagte über keinerlei Beschwerden. Dies wiederholte sich des öfteren, wenn Patient in kalte Luft kam. Ein Arzt behandelte ihn als nieren-, ein anderer als blasenleidend. Im Laufe der Jahre bildeten sich öfters wiederkehrende Anfälle heraus, die darin bestanden, daß Patient, der im allgemeinen auch bei Sonnenhitze leicht fror, ein starkes Kältegefühl hatte, blaue Backen und Ohren bekam, unangenehme Empfindungen in verschiedenen Körperregionen, besonders Schmerzen in der rechten und linken Bauchgegend hatte und blutigen Urin ließ. Zum Schlusse des Anfalles hatte Patient dann einen weißen Kopf (Temperatur ist nie gemessen worden), außerdem wurde häufig eine Gelbfärbung der



Haut beobachtet, die manchmal bis zu 14 Tagen anhielt. Ein solcher Anfall dauerte meist 1—1$^1/_2$ Stunden und kehrte manchen Tag zweimal wieder. Jedoch gab es auch anfallsfreie Zeiten bis zu 14 Tagen. In der anfallsfreien Zeit sah Patient gesund aus, zeigte aber stets gewisse Eigenheiten. Er zog sich vor den anderen zurück, beteiligte sich nur ungern an den körperlichen Spielen seiner Altersgenossen, kam, wenn er ein wenig herumsprang, leicht außer Atem, fror auch stets sehr leicht. Sein Appetit war stets sehr gut, sein Stuhlgang in Ordnung. Blasenstörungen hatte er nie, auch keine Klagen über Brennen beim Wasserlassen, Verhaltung des Urins. Patient hatte nie Erbrechen. Über Herzklopfen wissen die Angehörigen nichts zu sagen.

Status praesens: Für sein Alter normal entwickelter Junge mit rachitischem Knochenbau. Epiphysen verdickt. Fettpolster gut, Muskulatur nicht besonders kräftig. Kein Struma, kein Ödem, kein Exanthem, keine Drüsenschwellungen. Schleimhäute auffallend blaß. Hudsonsche Zähne.

Thorax: Normal gewölbt, Atemexkursionen beiderseits gleichmäßig und gleichzeitig.

Pulmones: Ohne Besonderheiten.

Cor: Ohne Besonderheiten.

Puls: Gleichmäßig, regelmäßig, nicht beschleunigt, gut gespannt.

Blutdruck: 110 bis 115 *mm* Quecksilber (Riva-Rocci).

Abdomen: Ohne Besonderheiten.

Nervensystem: Ohne Besonderheiten.

15./XI. 1910. Blutuntersuchung:

Erythrozyten 3,500.000,
Leukozyten 60% Sahli,
Polinukleäre Leukozyten 55%,
Mononukleäre „ 44%,
Eosinophile „ 1%.

17./XI. 1910. Nach halbstündigem Aufenthalt in der freien Luft tritt kein Anfall auf.

21./XI. 1910. Allgemeinbefinden gut, keinerlei Störungen.

22./XI. 1910. Patient ging herüber zur chirurgischen Klinik. Bei der Rückkehr traten heftige Schmerzen in der Bauchgegend auf. Eine Viertelstunde lang heftiger Schüttelfrost mit Zähneklappern. Livid-blaue Färbung der Ohrmuscheln, Backen, Finger und Zehen. Kleiner, handtellergroßer lividblauer Fleck am rechten Fußrücken.

Im Urin keine Blutreaktion (Benzidin), mikroskopisch keine roten Blutkörperchen. Es gelingt nicht, aus den Venen Blut zu entnehmen.

27./XI. 1910. Patient wird um $^1/_2$5 Uhr in den Garten geführt. Draußen 2 Grad, vorher hat er Wasser gelassen. Um 5$^1/_2$ Uhr 37·6°. Auf den Wangen zeigen sich etwas livide Flecken von Zweimarkstückgröße. Fingerspitzen etwas bläulich, ebenso Zehen. Keine ausgeprägten Flecken am rechten Fußrücken. Um 7$^1/_4$ Uhr dunkler, roter, trüber Urin. Keinerlei



Schmerzen. In dem dunklen Urin Blutprobe auf Hämoglobin sehr deutlich positiv.

28./XI. 1910 Nach einem Gang durch den Garten geringe Temperatursteigerung ohne subjektive Schmerzen. Urin blieb klar, Ohrläppchen waren blau.

29./XI. 1910. 6 Uhr Abends. Die Beine werden in Wasser von 10° gestellt.

6·15	aus dem Wasser.	
6·20	Temperatur	36·6,
6·30	„	37·2,
6·45	„	38·8,
6·58	„	39·8,
7	„	39·9,
7·30	„	40·1,
8	„	39·8,
10	„	37·9.

Schmerzen in der Nierengegend, Harn dunkelrot. Starke Schmerzen im Kopfe. Blaue Verfärbung der Extremitäten, des Gesichts und der Ohren. Dunkelrot, livide Färbung der Finger, Wangen und Ohren. Im Urin Albumen und Zylinder. Im Ausstrichpräparat keine kernhaltigen Körperchen, geringe Poikilozyten.

Leber deutlich palpabel.

Wassermann stark positiv.

Schmierkur, 2·0 *g* graue Salbe.

8./XII. 1910. Nach $^1/_2$stündigem Aufenthalt im Garten Temperatursteigerung bis 39·2 ohne Frösteln und allgemeine Schmerzen.

Harn nicht rot.

17./XII. 1910. Ein deutlicher Anfall mit Blutharn trat selbst beim Aufenthalt im Garten nicht auf. Morgens bekam er heute im Zimmer (Zimmertemperatur 20° Celsius) in den Kleidern, ohne daß ein Fenster auf war, Frösteln, Temperaturanstieg 38·6. Fängt an zu weinen, hat aber keine Schmerzen, weder im Kreuz noch im Kopfe. Der gleich nachher entleerte Harn enthält deutlich Blut und Urobilin, der nach 2 Stunden folgende nur noch Spuren. Die weiteren Harne sind blutfrei, jedoch noch Spuren von Eiweiß (Ursache: Saß unter dem Weihnachtsbaum etwas im Zuge).

22./XII. 1910. Anfall mit Temperaturanstieg und Blutharn.

28./XII. 1910. Im Urinsediment Zylinder mit Hämoglobinkristallen. Zahlreiche Stomata.

29./XII. 1910. Bleibt von heute ab zu Bett, darf auch nicht aufs Klosett.

12./I. 1911. Bei fester Bettruhe noch leichte Temperatursteigerungen, aber niemals mehr Blutharn. Milz noch deutlich palpabel. Leber nicht zu fühlen, fühlt sich sehr wohl. Schmierkur fortgesetzt. Vasomotorische Störungen fehlen bei Bettruhe. Im Anschluß an die Blutentnahme aus dem Ohrläppchen sehr starke Aufregungen mit Atembewegungen,





jedoch keinerlei Temperatur oder Bluthar. Donat Landsteinscher Versuch schon bei 15° positiv.

16./I. 1911. Während der Bettruhe nur sehr geringe Temperatursteigerungen, Milz unverändert groß. Subjektiv keine Beschwerden, stand nachmittags auf.

18./I. 1911. Hämoglobin 65% (Sahli).

Erytrozyten	5,000.000	F. J. = 0·65.
Leukozyten	8.000	
Mononukleäre	56%	
Polinukleäre	42%	
Eosinophile	2%	

31./I. 1911. Patient ging in den letzten Tagen für einige Stunden in das Freie, ohne daß ein Anfall oder Temperatursteigerung ausgelöst wurde, trotzdem die Temperatur 2 Grad betrug. 0·2 *g* Salvarsan intravenös unter Freilegung der Vene, kein Erbrechen.

1./II. 1911. Patient fühlt sich vollkommen wohl, steht auf, Puls leicht erhöht.

2./II. 1911. Keinerlei Temperatursteigerungen mehr. Fühlt sich vollkommen wohl, etwas Durchfall. Wassermann schwach positiv.

4./II. 1911. Ein viertelstündiges Fußbad bei 10° Celsius, dadurch hämoglobinurischer Anfall in ähnlicher Form, jedoch außerordentlich viel leichter wie das erstemal. Temperatur steigt rasch an bis 38.4°, charakteristischer Bluthar, keine Kopfschmerzen. Ehe Temperatur zur Norm abgesunken ist, wird er von der Mutter heimgenommen.

Wir haben hier einen Fall von typischer paroxysmaler Hämoglobinurie vor uns, verbunden mit Fieberanfällen. Das Fieber ist ätiologisch auf die Hämoglobinurie zurückzuführen, d. h. durch die Auflösung der roten Blutkörperchen werden die Fieberanfälle hervorgerufen. Die paroxysmale Hämoglobinurie ist ihrerseits wieder mit größter Wahrscheinlichkeit als eine Teilerscheinung der hereditären Syphilis zu betrachten. Für letztere spricht der stark positive Ausfall der Wassermannschen Reaktion und der Erfolg der antiluetischen Therapie, in diesem Falle der Salvarsantherapie (in Verbindung mit Quecksilber), die, wenn sie auch nicht vollkommen durchschlagend war, so doch den schönen Erfolg aufzuweisen hatte, daß die Anfälle immer seltener wurden und wenn sie doch wieder auftraten, sehr gedämpft waren. Auf die Temperatur übte die Behandlung keinen nennenswerten Einfluß aus. Daß eine Zeitlang die Temperaturen 38° und 39° nicht mehr auftraten, ist wohl mehr dem Umstande zuzuschreiben, daß Pat. auf ärztliche Anordnung Bettruhe innehielt. Denn eine nur einmalige Unterlassung dieser

Anordnung am 4./II. 1911 (Fußbad bei 10° C.) hatte sofort wieder ein Steigern der Temperatur auf 38·4° zur Folge. Die Wassermannsche Reaktion, die vorher stark positiv war, wies bald nach der Injektion einen schwachen Hemmungsgrad auf!

XIII. Fall. Herr V. M., 36 Jahre alt.

Anamnese: Vor 11 Jahren Lues, 2 Schmier-, 1 Spritzkur. Seit Jahren leicht dyspeptisch, besonders nach Alkohol und Anfregung. Oft verstopft. Vor 3 Monaten exzessive Anstrengung und Aufregung. Seither sich öfters körperlich überangestrengt. In letzter Zeit öfters Nachtschweiße, schlechtes, fades Aussehen, allgemeine Schwäche und Reizbarkeit. Keine Gewichtsabnahme.

Befund vom 15. August 1911: Nervensystem, Herz, Lunge, Blut, Urin, Stuhl ohne Befund. Röntgenoskopie: Normale Lage und Arbeit des Magens. Gleich nach der Aufnahme hohes Fieber (39·6°), 1 1/2 Tage anhaltend, ohne Befund (Milz etwas vergrößert?). Darnach alle 3—4 Tage (regellos) ähnliche Fieberanfälle, darnach immer helles Aussehen, Nachtschweiße. Wassermann stark positiv. Vom 13. September ab keine Fieberanfälle mehr. 20. und 25. September Salvarsan 0·3, reaktionslos ertragen. Am 27. September aus der Behandlung entlassen, ohne Beschwerden, frisch.

Also allgemeines Krankheitsgefühl (Schwächegefühl, Reizbarkeit, Nachtschweiße). Jedoch außer der fraglichen Milzschwellung kein greifbarer Organbefund. Auf Salvarsaninjektion (0·3) prompter Rückgang aller Beschwerden. An 2 aufeinanderfolgenden Tagen bestanden Temperaturerhöhungen (39° und 38°). Darauf von selbst Rückgang zur Norm.

XIV. Fall. Frau K. R., 29 Jahre alt, Eintritt: 17./X. 1911.

Anamnese: Eltern gesund. Mann und 5 Kinder gesund, nie abortiert. Früher nie ernstlich krank.

Vor 17 Wochen erkrankte Patientin bei der Arbeit mit heftigen Kopfschmerzen. Seitdem hat sie dauernd Beschwerden, wie: Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, ziehende Schmerzen in allen Gliedern, allgemeine Müdigkeit. Patientin ist viel leichter aufgeregt wie früher, erregt sich schon bei ganz unbedeutenden Kleinigkeiten.

Seit 8 Wochen auch mäßige Schmerzen „in der Magengegend" dicht unter dem Schwertfortsatz, dabei zeitweise Aufstoßen, nie Erbrechen. Stuhl in Ordnung. Appetit ziemlich gut.

Vor einigen Tagen leichte Halsentzündung.

Patientin hat in den letzten drei Monaten einmal einige Tage den Versuch gemacht zu arbeiten, mußte die Arbeit aber bald wieder aussetzen wegen der Kopfschmerzen und der allgemeinen Müdigkeit.



Befund: Kaum mittelgroße, kräftige Frau in sehr gutem Ernährungszustand. Muskulatur kräftig, Fettpolster reichlich. Haut im Gesicht etwas blaß, sonst normal gefärbt.

Nirgends Drüsenschwellungen.

Hals: Mittelgroße derbe Struma.

Brustkorb: Breit, gute, gleichmäßige Atemexkursion.

Pulmones: Ohne Besonderheiten.

Cor: Ohne Besonderheiten.

Puls: Gut gefüllt, regulär, äqual.

Leib: In der Mittellinie dicht unter dem Schwertfortsatz geringe Druckempfindlichkeit.

Leber ohne Besonderheiten.

In der Gegend der Milz tritt bei der Atmung ein sehr derber, gekerbter Tumor unter dem Rippenbogen hervor; dieser Tumor läßt sich perkutorisch nicht von der Milz abgrenzen.

Urin: Sacharum 0. Albumen Spur. 1007 neutral, leicht trüb, hellgelb.

Gewicht: 57·1 *kg.*

Temperatur: Leicht erhöht.

Nervensystem: Ohne Besonderheiten.

19/X. 1911. Schlecht geschlafen, klagt über allgemeine Aufgeregtheit etc., keine Schmerzen.

Stuhl fest, Guajakprobe positiv (vorher keine fleischfreie Kost).

Probefrühstück: Mäßig gut verdaut.
Freie HCl = 10.
Gesamt-Azidität = 26.
Mikroskopisch ohne Befund.

Probemahlzeit: Ziemlich gut verdaut.
HCl-Defizit = 5.
Gesamt-Azidität = 60.

20./X. 1911. Wassermann positiv.

22./X. 1911. Fühlt sich etwas wohler und kräftiger, hat besser geschlafen.

Milztumor (?) unverändert palpabel, sehr derb.

Stuhlgang geformt, enthält nach fleischfreier Kost kein Blut (Guajakprobe negativ).

Durchschnittliche Abendtemperatur 37·5°.

25./X. 1911. Salvarsan 0·3·

28./X. 1911. Befinden ausgezeichnet. Sämtliche Beschwerden verschwunden.

1./XI. 1911. Temperatur 36·6°.

Also außer Beschwerden allgemeiner Natur, wie Kopfschmerzen, Gefühl von Schwindel und allgemeiner Müdigkeit lokalisierte Schmerzen in der Magengegend, die wohl auf den Tumor der Milz zurückzuführen sind. Daneben bestehen wieder

subfebrile Abendtemperaturen (durchschnittlich 37·5°). Die Wassermannsche Reaktion ist positiv.

In Anbetracht des positiven Ausfalls der Seroreaktion ist es nicht von der Hand zu weisen, daß der Tumor syphilitischen Ursprungs ist (Gumma), wenngleich natürlich auch andere Krankheiten (Karzinom, Bantische Krankheit etc.) hier diagnostisch in Frage kommen können. Jedenfalls ist es auffällig, daß nach der Salvarsaninjektion die Beschwerden mit einem Schlage verschwanden und die subfebrilen Temperaturen zur Norm zurückkehrten.

Wir haben also zur Genüge gesehen, daß bei der tertiären Lues, besonders der visceralen, Temperaturerhöhungen vorkommen können, manchmal leicht subfebrile Temperaturen (37·5—38°), manchmal mäßiges (38 bis 39·5°) und, wenn auch sehr selten, beträchtliches Fieber (39·5° und darüber). Von den einzelnen Fiebertypen wurde am häufigsten febris remittens beobachtet, einigemale auch febris continua, selten febris intermittens. In den allermeisten Fällen ließen sich auf Grund der genauen Untersuchung und Beobachtung des Patienten andere fiebererregende Krankheiten ausschließen, so daß wir das Fieber lediglich auf die Lues, deren Diagnose bei einem Teile der Fälle in Ermangelung irgendwelcher spezifischer Erscheinungen uns nur aus dem positiven Befund der Wassermannschen Reaktion möglich war, beziehen konnten. In einigen Fällen, und besonders in denen, wo die Diagnose Lues nur auf Grund der positiven Wassermannschen Reaktion gestellt worden war, sank nach Einleitung der spezifischen Behandlung, besonders mit Salvarsan-, aber auch der Quecksilber- und in einem Falle der Zittmannschen Behandlung, das Fieber rapid und die Patienten erholten sich.

Die Tatsache nun, daß bei tertiärer Lues Fieber vorkommt, beweist noch nicht zur Genüge dessen rein syphilitische Natur, d. h. den Zusammenhang des Fiebers mit der Lues resp. den Toxinen oder Stoffwechselprodukten der Spirochaeten.

Es ergibt sich also dann die Frage, haben wir es mit einem Fieber bei tertiärer, besonders visceraler Lues zu tun, das durch die Spirochaeta pallida resp. durch deren Toxine oder Stoffwechselprodukte verursacht wird, also mit einem



richtigen luetischen Fieber im wahren Sinne des Wortes, oder lediglich mit Temperaturerhöhungen, sei es niedrigen, mäßigen oder hohen Grades, deren Ursache auf andere Umstände zurückzuführen ist, z. B. auf im Kreislauf zirkulierende und fiebererregende Stoffe, wie Bakterien und deren Toxine oder auf Eiweiß und Gewebszerfallsprodukte.

Oder aber handelt es sich um ein Fieber, das sich zufällig einmal bei einem Syphilitiker einstellen kann, ohne daß irgendwie die Lues mit hereinspielt?

Auf jeden Fall ist für die Beantwortung der Frage, ob das Fieber mit der Lues im Zusammenhang steht oder nicht, der Erfolg der eingeleiteten Therapie verlockend. Ferner ist es von Wichtigkeit besonders darauf zu achten, ob nicht die Kombination von Lues und Tuberkulose vorliegt, zumal die Lues ein agent provocateur für die Tuberkulose sein kann. Das gilt aber vorzugsweise für die frische Lues, nicht für die alte tertiäre Lues, so daß sich die Annahme gleich einigermaßen einschränkt.

Wie schon im Anfang der Arbeit erwähnt wurde, stehen sich die Ansichten über die Ursache des syphilitischen Fiebers direkt gegenüber. Auf der einen Seite halten F. Klemperer, Westphal, Geronne und Herrmann an der Ansicht fest, daß das tertiäre syphilitische Fieber durch die Spirochaeta pallida und nicht durch eine sekundäre Infektion hervorgerufen wird, während nach Sobernheim das Fieber durch zerfallene Gewebsmassen (in dem von ihm publizierten Fall durch zerfallene verkäste Bronchialdrüsen) und nach Kirchheim durch eine Sekundär-Infektion, wie sie auch auf dem Blutwege möglich sei, verursacht wird. Huber läßt die Frage, ob der tertiäre luetische Prozeß selbst, oder eine Sekundär-Infektion das Fieber bewirke, offen. Nach Scheglmann sei wohl der Spirochaeta pallida resp. ihren Stoffwechselprodukten das Zustandekommen des Fiebers zuzuschreiben, aber maßgebend sei vor allem ihre Lokalisation in Organen, in denen ein reger Stoffumsatz von statten gehe. Die anderen Autoren haben sich zu dieser Frage überhaupt nicht geäußert, sondern für sie kam es allein auf die Feststellung der Tatsache an, daß bei tertiärer visceraler Lues öfters Fieber vorkommt.



Was lehren uns nun unsere Fälle? Geben sie uns einen Anhaltspunkt für die eine oder andere Ansicht? Wir sind allerdings nur auf das angewiesen, was uns die klinische Untersuchungskontrolle an Beweisen liefert. Denn wir besitzen keinen einzigen Obduktionsbefund.

Was nun die eine Meinung „Fieber bei tertiärer Lues als Folge einer Sekundärinfektion“ anbelangt, so können wir nun einen Fall aufweisen, der allerdings für die Richtigkeit dieser Meinung zu sprechen scheint und zwar den Fall Nr. 11 mit maligner Lues. Wenn auch streng genommen die maligne Lues nicht mit der tertiären identisch ist, so haben doch beide so viel analoges, ja häufig direkt übereinstimmendes bezüglich der pathologisch anatomischen Struktur der Krankheitsherde, daß wir sehr gut beide chronologisch von einander verschiedene, aber im pathologisch-anatomischen Bau der Herde übereinstimmende Stadien der Lues miteinander identifizieren können. Bei dem Fall Nr. 11, bei dem im Naseninnern und im Larynx große tiefe Ulzera bestanden, ist das Fieber wohl ganz gewiß auf eine sekundäre Infektion zurückzuführen. Dafür spricht auch schon das Sinken des Fiebers, nachdem die Sequester aus dem Naseninnern entfernt wurden. Vielleicht aber sind hier zwei Faktoren bei dem Zustandekommen des Fiebers verantwortlich zu machen: Erstens der syphilitische Prozeß an und für sich, d. h. die Spirochaeta und ihre Stoffwechselprodukte, zweitens die sekundäre Infektion, die zweifellos hier eine große Rolle gespielt hat. Es ist ja auch klar, daß bei dem Sitz syphilitischer Geschwüre im Nasen-Rachenraum mit größter Leichtigkeit in Anbetracht des großen Bakterienreichtums des Naseninnern eine Sekundär-Infektion erfolgen kann. Auch bei den beiden Fällen von Scheglmann saßen die Geschwüre im Naseninnern, und beide Kranke fieberten sehr stark. Bei den Scheglmannschen Fällen schwand das Fieber nach einer antisyphilitischen Kur, bei Fall Nr. 11 erst nach der Abstoßung der zerstörten Nasenknochen (Sequester). Der Verlauf bei den Scheglmannschen Fällen nach der antiluetischen Kur spricht nicht gegen die Sekundär-Infektion. Denn wenn auch auf der einen Seite die Spirochaeten in der Nase nach ihrer Abtötung keine Toxine mehr ins Blut senden und so



Fieber machen konnten, so kann doch auf der anderen Seite die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden, daß nach Heilung der Geschwüre den Bakterien ein Hauptfeld ihrer Tätigkeit genommen war, so daß sie keine Gelegenheit mehr hatten, in den Kreislauf zu gelangen und so Fieber zu erzeugen. Bei dem Fall Nr. 11 konnten die Geschwüre überhaupt erst dann heilen, nachdem die zerstörten Nasenknochen (Sequester) entfernt waren. Also hat hier beim Zustandekommen des Fiebers auch die Anwesenheit eines Fremdkörpers eine Rolle gespielt, der ja schon für sich allein, wie wir wissen, Fieber erzeugen kann. Daß aber auch bei unserem Fall Nr. 11 und in beiden Scheglmannschen Fällen der syphilitische Herd an und für sich fiebererzeugend gewirkt hat, daß also dann, wie schon erwähnt, das Fieber durch die Spirochaeten resp. deren Toxine und durch die Sekundär-Infektion zustande kam, ist auch sehr plausibel.

Außer dem Fall Nr. 11 haben wir keinen einzigen mehr aufzuweisen, der für die Frage der Sekundär-Infektion bei der tertiären Lues irgendwie ins Gewicht fallen könnte, im Gegenteil, alle unsere Fälle sprechen entschieden für das Bestehen eines tertiär luetischen Fiebers, also eines Fiebers, das durch die Spirochaeta pallida und ihre Toxine erzeugt wird.

Sehen wir nun von den beiden Kirchheimschen und Scheglmannschen Fällen, sowie auch von dem einen Sobernheimschen Falle (Lues der Lunge und der Mediastinaldrüsen) und unserm Fall Nr. 11 ab, so findet sich unter den anderen publizierten Fällen inkl. der vorigen, aber auch kein einziger, der für das Bestehen einer Sekundär-Infektion bei tertiärer viszeraler Lues begründete Anhaltspunkte geben könnte. Im Gegenteil, die Fälle sprechen entschieden eher für die Richtigke t der zuerst von G. Klemperer aufgestellten Behauptung, daß das Fieber bei tertiärer visceraler Lues durch die Spirochaeta pallida und ihre Stoffwechselprodukte bedingt wird, mithin rein syphilitischer Natur ist.

Das scheint auch schon die Beeinflußbarkeit des Fiebers durch eine antisyphilitische Therapie zu beweisen. Wir haben eine größere Reihe von Fällen, in denen die Therapie für unsere Auffassung bezüglich des Zusammenhangs des Fiebers



mit der Lues entscheidend war. Es ergibt sich aus dem Gesagten in solchen Fällen nicht nur die Berechtigung, sondern auch die Wichtigkeit der antisyphilitischen Behandlung. Wie weit das Salvarsan in solchen visceralen Fällen dem Quecksilber als überlegen gelten darf, ist noch nicht zu sagen. Immerhin ergibt sich aus unseren Fällen, daß die Salvarsantherapie in sechs Fällen, von denen ein Teil schon nach einer einmaligen intravenösen Injektion von 0·25—0·4 zu normalen Temperaturen gelangte, günstig gewirkt hat, und wir können keinen einzigen Fall aufweisen, wo der Eindruck einer Verschlimmerung bestanden hat. Im Stich gelassen hat es allerdings in einem Falle. Vielleicht ist zu hoffen, daß sich bei größeren Dosen noch größere und anhaltendere Erfolge werden erzielen lassen.

Ob es besser ist, statt Salvarsan dieses in Kombination mit Quecksilber anzuwenden, darüber können wir keine bestimmten Angaben machen. Die Zukunft wird auch gewiß noch in dieser wichtigen Frage Klarheit bringen.

Nun müssen wir aber bedenken, daß Salvarsan auch ein Mittel ist, das gegen alle möglichen Krankheitszustände wirkt (Framboesie, Malaria, Leukämie, manche Hautkrankheiten, wie Mycosis fungoides, Pemphigus, Anthrax etc.). Also beweist ein Salvarsaneffekt noch nicht mit absoluter Sicherheit einen therapeutischen Effekt gerade auf die Syphilis. Aber es spricht, wenn wir unsere Fälle dieser Betrachtung zu grunde legen, nichts ernstes für die Berechtigung dieses Einwandes.

Ferner ist es sehr interessant zu erfahren, wie weit die einzelnen Organe bei den Fällen mit tertiär luetischem Fieber ergriffen waren. Ich habe im folgenden aus den bis jetzt publizierten und den 14 zu meiner Arbeit verwandten Fällen die einzelnen Organe, die vom tertiär luetischen Prozeß ergriffen waren, tabellarisch und prozentual zusammengestellt. Es ergibt sich daraus, daß speziell die Leber so häufig beteiligt ist, so daß dies kein Zufall sein dürfte.

	Anzahl der Fälle	Prozent
Lunge	5	8·5
Obere Luftwege und Nase	3	5
Herz	1	1·0
Gefäßsystem	2	3·7
Magen = Darm	0	0
Leber	25	41·7
Milz	3	5
Gehirn und Nervensystem	6	10
Knochen	10	16·7
Gelenke	1	1·7
Hereditäre Lues	3	5
Unbestimmte Organdiagnosen . .	3	5

Daß bei der sekundären Lues besonders im Eruptionsstadium Fiebertemperaturen, die manchmal sogar einen hohen Grad erreichen können, vorkommen, ist eine unumstrittene Tatsache. Am häufigsten finden wir das Fieber in der Eruptionsperiode, wo die bisher lokal gebliebenen Spirochaeten und deren Toxine massenhaft den Kreislauf überschwemmen, und es kann hier mit so schweren allgemeinen Symptomen, wie Kopfschmerzen, Gliederschmerzen, Appetitlosigkeit, Müdigkeit und Erbrechen einhergehen, daß der behandelnde Arzt alle möglichen Infektionskrankheiten, am häufigsten Influenza in den Bereich seiner Diagnosen stellt und so die wahre Natur der Krankheit verkennt.

Diese sekundär luetischen Fieber können wir nicht ohne weiteres als Parallele zum tertiären syphilitischen Fieber heranziehen, schon aus dem einfachen Grunde, weil bei der sekundären Lues mit ihrer Aussaat von Spirochaeten viel günstigere Bedingungen für das Entstehen des Fiebers gegeben sind, als bei der tertiären Lues, wo nur vereinzelt und nur in bestimmten Organen lokalisiert Spirochaeten gefunden werden.

Auch beim sekundären luetischen Fieber stoßen wir, wenn wir uns nach Erklärungsversuchen umsehen, auf dieselben Schwierigkeiten, wie beim tertiär syphilitischen Fieber.

Auf einen Punkt verdient aber noch besonders hingewiesen zu werden. Wie schon oben erwähnt, hat es sich gezeigt, daß in dem größten Prozentsatz der Fälle mit tertiär luetischem Fieber die Krankheit ihren Sitz in der Leber hatte.



Es ist nun nicht von der Hand zu weisen, daß auch bei den meisten Fällen von sekundär luetischem Fieber die Leber ebenfalls beteiligt ist. Dafür scheint außer dem Vorhandensein von mehr oder minder schweren Allgemeinerscheinungen vor allem das relativ häufige Auftreten von Ikterus im sekundären Stadium zu sprechen, der bei den einen nur leichteren Grades zu sein und nur einige Tage, ja selbst nur wenige Stunden anzuhalten braucht, bei den anderen aber sehr schwerer Art sein kann und manchmal erst nach langer Dauer zurückgeht.

Jedoch nicht nur im floriden Stadium der Syphilis, auch bei latenter Lues können, wenn aus irgend einem Grunde Spirochaeten in den Kreislauf gelangen, Fieberanfälle auftreten. Interessant ist es nun, daß es bei latenter Lues durch Quecksilberinjektionen gelingt, das Fieber zu provozieren, wie Glaser (17) nachgewiesen hat. Auch nach Salvarsaninjektionen können bei einwandfreier Technik bei latenter Lues, ganz besonders wenn noch gar keine Behandlung erfolgt ist, solche Fiebertemperaturen vorkommen, wie wir es z. B. hier auf der Hautklinik mehrere Male schon gesehen haben. Die nächstliegende Annahme ist die, daß durch die Quecksilber- oder Salvarsaninjektion eine große Anzahl von Spirochaeten zerstört wird, und dadurch aus den Leibern Endotoxine freiwerden, die nun in den Kreislauf gelangen und das Fieber bedingen.

Nun ist auch die tertiäre Lues durch die Anwesenheit der Spirochaeta pallida bedingt. Nicht nur bei der tertiären Lues der Haut, sondern auch der Eingeweide, des Gehirns und Rückenmarks, der Gefäße und des Herzens etc. wurden Spirochaeten gefunden. Es ist also denkbar, daß von solchen luetischen Herden resp. von den sie bergenden Spirochaeten Stoffwechselprodukte in den Kreislauf gelangen und Fieber erzeugen. Jedenfalls ist diese Annahme viel einleuchtender und erklärt viel eher das Wesen des luetischen Fiebers, als die einer Sekundärinfektion. Damit steht auch nicht der Umstand in Widerspruch, daß wir nur bei einem Teile der tertiär luetischen Patienten Fieber finden. Denn auch bei der sekundären Lues und besonders im Eruptionsstadium ist es nur ein Teil der Fälle, und doch steht es heute außer Zweifel, daß dieses

hier, wenn andere fiebererregende Krankheiten auszuschließen sind, luetischen Ursprungs ist.

Woher es aber kommt, daß nur bei dem einen Teile der Luetiker, sei es im sekundären — resp. Eruptions- — oder tertiären Stadium Fieber auftritt und bei dem anderen Teile nicht, ist sehr schwer zu sagen. Jedenfalls ist die Annahme nicht von der Hand zu weisen, daß bei den fiebernden Kranken, außer den lebenden Spirochaeten vor allem deren Stoffwechselprodukte in den Kreislauf gelangen, bei den anderen, bei denen das Fieber ausbleibt. aber nur die Spirochaeten selbst.

Resümee.

Bei der tertiären Lues, besonders der visceralen, finden wir gar nicht selten Temperatursteigerungen, sei es niederen, sei es hohen Grades.

Das Fieber ist im Hinblick auf das Fehlen jedweder anderer fiebererregender Krankheiten und auf seine Beeinflußbarkeit durch eine antiluetische Therapie in Beziehung zur Syphilis zu setzen.

Bei der weitaus größten Mehrzahl der Fälle läßt sich das Fieber mit einer an Bestimmtheit grenzenden Wahrscheinlichkeit auf den luetischen Prozeß selbst, d. h. mit anderen Worten, auf den Syphiliserreger und seine Stoffwechselprodukte beziehen.

Zum kleinen Teil wird das Fieber wegen des besonders dazu disponierten Sitzes der Krankheit (Luftwege, Lunge, Messenterialdrüsen, Leber etc.) durch eine sekundäre Infektion verursacht. Doch sind auch hier beide Möglichkeiten nicht ausgeschlossen, daß sich das Fieber aus 2 Komponenten zusammensetzt: 1. aus der luetischen, d. h. der Spirochaeta pallida und ihren Stoffwechselprodukten, 2. aus der bakteriellen, der Sekundärinfektion. Inwiefern beide zur Entstehung des Fiebers beitragen, und wie weit die eine oder die andere für dessen Zustandekommen hauptsächlich von Einfluß ist, entzieht sich unserer Beurteilung. Beachtenswert jedenfalls ist, daß dieses Fieber durch seine enorme Höhe und Dauer sowie durch seine

Widerstandsfähigkeit gegen die antiluetische Therapie sich auszeichnet. Vielleicht kommt dies eben daher, daß hier zwei fiebererregende Faktoren zusammenkommen, und so einander unterstützend, eine besonders starke Wirkung entfalten können.

Literatur.

1. Fieber bei tertiärer Syphilis. J. Rolleston, London. (Lancet, 30. März 1907.)

2. F. Klemperer. Über Fieber bei Syphilis. Zeitschrift für klinische Medizin. Band LV.

3. Reye. Ein Beitrag zur Frage der fieberhaften luetischen Leberanschwellung. Therapie der Gegenwart. 1905. Nr. 8

4. Sobernheim, Wilhelm, Berlin. Ein Beitrag zur Kenntnis der fieberhaften tertiär syphilitischen Organerkrankungen. Therapie der Gegenwart. 1905. Nr. 11.

5. Mekenna, John A., Philadelphia. Syphilitisches Fieber. Med. News. 9. Dezember. 1905.

6. Westphal, H., Petersburg. Über Fieber bei viszeraler Syphilis. Petersburger med. Wochenschrift. 1906. Nr. 36.

7. Geronne, Berlin. Beitrag zur Frage des syphilitischen Leberfiebers. Therapie der Gegenwart. 1907. Januar.

8. Mannaberg, Julius, Wien. Über intermittierendes Fieber bei viszeraler Syphilis bei Lebersyphilis. Zeitschrift für klinische Medizin. Band LXII.

9. Weber, F. P., London. Über Fieber bei tertiärer Syphilis und die damit verbundenen viszeralen und sonstigen Abnormitäten. Lancet. 16. März. 1907.

10. Siebert, W. Fieber im Spätstadium der Syphilis. Archiv für Schifls- und Tropenhygiene. Band II. 1907.

11. Hermann. Tertiär syphilitisches Fieber. Medizinische Klinik. 1910. Nr. 26.

12. Kirchheim. Klinischer Verlauf und pathologisch-anatomischer Befund bei zwei Fällen von tertiärer, fieberhafter Leberlues. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1911. Nr. 4.

13. Huber, O. Luetisches Leberfieber. Therapie der Gegenwart. 1911. Heft 2.

14. Scheglmann, Albert. Über 2 Fälle von hartnäckigem Fieber bei tertiärer Syphilis. Deutsche mediz. Wochenschrift. 1911. p. 1218.

15. Jordan. Über das syphilitische Fieber. Archiv für Dermatologie und Syphilis. 1911. Band CVIII. p. 513.



16. Strasmann. Zwei Fälle von Syphilis des Zentralnervensystems mit Fieber, der zweite mit positivem Spirochaetenbefund im Gehirn- und Rückenmark. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. Band XL. Heft 5 und 6.

17. Glaser, Felix. Die Erkennung der Syphilis und ihrer Aktivität durch probatorische Quecksilberinjektionen. Berliner klinische Wochenschrift. 1910. Nr. 27.

Eine Epidemie von Mikrosporie unter Braunschweiger Schulkindern.

Von

San.-Rat Dr. med. **Alfred Sternthal,**
Arzt für Hautkrankheiten in Braunschweig.

Die echte Grubysche Mikrosporie zählt in Norddeutschland sicherlich zu den seltensten Hautkrankheiten. Obwohl ich seit mehr als 24 Jahren in einer ausgebreiteten ärztlichen Tätigkeit in Braunschweig stehe, in einer Gegend, in der der Herpes tonsurans sonst sehr häufig ist und von dem erkrankten Vieh die schwersten Infektionen mit Trichophytia profunda auf die Bevölkerung übertragen werden, so daß es zu Epidemien in ganzen Dörfern kommt, habe ich doch nur einmal Gelegenheit gehabt, eine ausgebreitete Epidemie von Mikrosporie zu beobachten. Weder vorher noch nachher aber habe ich auch nur vereinzelte Fälle dieser Erkrankung gesehen.

Selten wohl ist es möglich, so genau wie in diesem Falle die Entstehung einer Epidemie, ihre Ausbreitung und ihre Ausbreitungswege zu verfolgen. Es schien mir daher nicht ohne Interesse, die nachfolgenden Mitteilungen bekannt zu geben.

Am 21. Januar 1900[1]) wurde in das „Rettungshaus bei St. Leonhard" in der Stadt Braunschweig der 10jähr. Knabe Wilhelm Berger aufgenommen. Er kam aus Mülhausen im Elsaß und

[1]) Die Annahme von His (Verhandlungen der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. IX. Kongreß, 12.—14. September 1906, p. 434), daß die Baseler Mikrosporieepidemie die erste größere sei, die rechts des Rheines aufgetreten sei, stimmt also nicht, da unsere Epidemie 1900 begann und schon erloschen war, als die Baseler einsetzte.

wurde, wie üblich, von dem Hausarzte des Rettungshauses, San.-Rat Dr. Henking, untersucht, der an dem Knaben nichts besonderes fand. Allerdings war die Kopfhaut nur oberflächlich betrachtet worden, wie dies ja auch begreiflich ist, da bei uns die Mikrosporie eine ganz unbekannte Krankheit war. Die Kollegen hier, in Stadt und Land, lernten sie erst bei Gelegenheit dieser Epidemie kennen. Der Hausarzt des Rettungshauses hatte sich demgemäß damit begnügt, die Abwesenheit von Kopfläusen festzustellen; aber auch, wenn er auf das peinlichste geforscht hätte, würde er bei dem Jungen voraussichtlich nichts entdeckt haben, da dieser sich nach Krankenhausbehandlung in einem Latenzstadium befand. Im Laufe des Mai 1900 erkrankten nun zwei andere Knaben (Korbanka und Söchtig) an einer Kopfhauterkrankung, die von dem Hausarzt behandelt wurde. Inzwischen war auch bei dem Knaben Wilhelm Berger die Erkrankung wieder in Erscheinung getreten, und nun erst stellte sich durch Nachfrage heraus, daß der Junge im Krankenhause in Mülhausen i. E. an einer Kopfhauterkrankung behandelt und scheinbar geheilt worden war, worauf man ihn nach Braunschweig entließ. Von der französischen Grenze her, aus einer Gegend, wo die Mikrosporie häufiger ist, war also die Erkrankung eingeschleppt worden. Was diese Entstehungsgeschichte aber noch interessanter macht, ist der Umstand, daß auch die Straßburger Epidemie, die von Gunsett[1]) beschrieben wurde, durch einen aus Mülhausen i. E. gebürtigen Knaben ungefähr um dieselbe Zeit eingeschleppt worden war, obwohl in Mühlhausen selbst die Mikrosporie unbekannt sein soll. Am 4. Oktober sandte mir der betreffende Kollege den Knaben Korbanka mit der Bitte, ihn zu untersuchen und meine Ansicht über die Erkrankung zu äußern. Ich fand auf der Kopfhaut des Knaben 12 eigentümlich kahl aussehende Stellen von Erbsen- bis Markstückgröße, die bei näherem Zusehen folgenden Zustand aufwiesen:

Die Herde waren kreisrund, teilweise auch, offenbar aus kleineren runden zusammengewachsen, von polyzyklischer Kontur. Sie hoben sich

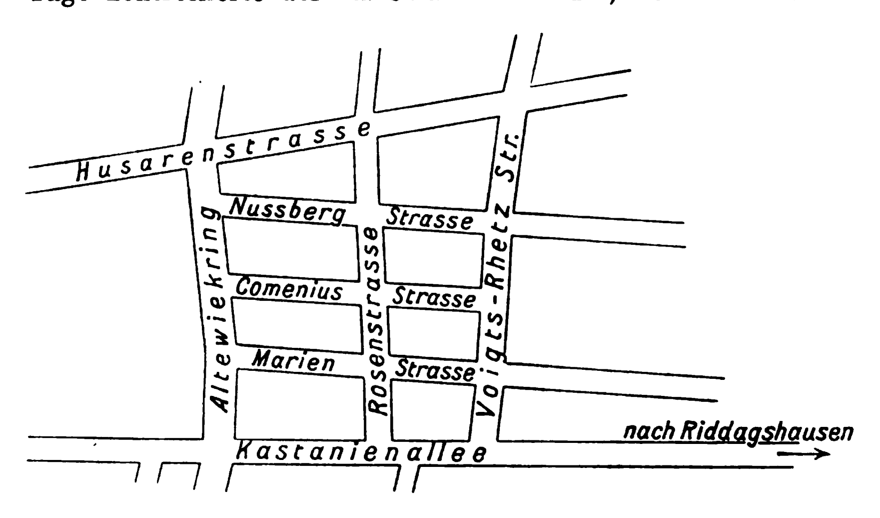
---

[1]) Gunsett. Eine kleine Epidemie von Mikrosporon Audouini in Straßburg. Archiv für Dermatologie und Syphilis. Bd. LIX. 1902. p. 77–86.

scharf gegen die gesunde Kopfhaut ab und waren mit feinen grauweißen Schüppchen bedeckt, die leicht abblätterten. Auf diesen Herden sah man Haarstümpfchen, die von einer eigentümlichen grauweißen Hülle umgeben waren. Diese dicht aneinander gedrängten Stümpfchen mit ihren Hüllen und diese grauweißen Schüppchen gaben dem Haar einen Anblick, als habe man runde Stellen herausrasiert und mit Asche bestreut.

Schon dieser Anblick erweckte den Verdacht in mir, es könnte sich um Mikrosporie handeln, die ich bis dahin nur aus Beschreibungen und Moulagen kannte. Die sofort folgende mikroskopische Untersuchung bestätigte meinen Verdacht durchaus. Die sehr leicht zu entfernenden Haarstümpfchen — sie folgten dem leichtesten Zuge der Pinzette — wurden in Kalilauge von 30% untersucht. Man sah hier um das Haar in geradezu ungeheurer Anzahl feinste, wie Fischrogen zusammengepreßte, polyedrische, glänzende Sporen, die das Haar wie etwas nebensächliches in dieser Sporenmasse erscheinen ließen. Auf Grund dieses Befundes veranlaßte ich den Kollegen, daß wir sämtliche Insassen des Rettungshauses zusammen untersuchten. Dies geschah zunächst am 5. Oktober, und wir fanden an diesem Tage 8 Knaben sicher erkrankt. Unter den Mädchen, die von den Knaben getrennt in einem ganz anderen Hause wohnten, hat sich nie ein Fall der Krankheit gezeigt. Wir untersuchten nun regelmäßig in 8tägigen Zwischenräumen und fanden noch 12 weitere von der Krankheit ergriffene Knaben. Am 1. April 1901 waren noch 8 Knaben in ärztlicher Behandlung. Ich will hier erwähnen, daß die erkrankten Kinder von den übrigen gesondert schliefen, aßen und spielten. Während des Unterrichtes, der im Rettungshause selbst stattfindet, saßen die krankenKnaben für sich allein. Sie trugen Leinenkappen, die das ganze Haar verhüllten und die täglich frisch ausgekocht wurden. Die Behandlung geschah mit Jodtinktur in folgender Weise: Die erkrankten Köpfe wurden glatt geschoren, dann abends die erkrankten Herde und eine etwa 2 Zentimeter breite Zone in der Umgebung mit Jodtinktur gepinselt. Des Morgens wurde abgeseift und mit Salizylschwefelsalbe 1 : 10 : 100 verbunden. — Bis dahin war die Krankheit nur im Rettungshause aufgetreten. Hier konnte man alle Verhältnisse leicht übersehen, die Kinder gut isoliert halten, man konnte sie durch geübte Hilfskräfte gut behandeln

lassen und war imstande, sie regelmäßig zu revidieren. Alle Tage kontrollierte der Hausarzt die Kinder, von Zeit zu Zeit



nahm ich an den Untersuchungen teil. So durften wir uns der Hoffnung hingeben, nach einigen Monaten mit der Krankheit fertig geworden zu sein. Da wurde am 27. August 1901 — was wir Ärzte nicht hindern konnten — ein am 27. Oktober 1900 erkrankter Knabe — Denecke — zu seinen in der Kastanienallee (siehe Skizze) hier wohnenden Eltern entlassen. Dies wurde der Beginn einer größeren Epidemie in der Stadt. Der Knabe ließ sich nämlich nach einiger Zeit bei einem Friseur, der in der Kastanienallee wohnt, die Haare schneiden und alsbald erkrankten Kinder auf der Kastanienallee, der Rosen-, Marien-, Comenius- und Nußbergstraße. Alle diese Kinder waren zu demselben Friseur zum Haarschneiden gegangen. Mit großer Schnelligkeit drang nun die Krankheit vor und griff auch auf das benachbarte Dorf Riddagshausen über, das in der Kastanienallee eine Hauptzugangsstraße zur Stadt hat. Auch hier erkrankten zunächst nur Kinder, die sich bei dem gleichen Friseur auf der Kastanienallee die Haare hatten scheren lassen. Erst von diesen wurden andere im Dorfe angesteckt. Bei dieser Sachlage machte ich Anzeige an den Stadtphysikus San.-Rat Dr. Roth und an den Physikus für den Landbezirk Riddagshausen San.-Rat Dr. Robert Müller. In der Stadt Braunschweig setzte sich der Stadtphysikus mit den

Inspektoren (d. h. Schulleitern) der beiden Schulen in Verbindung, aus denen zunächst meine Fälle stammten, es waren die IV. mittlere Knaben- und die VII. untere Bürgerschule. Die Lehrer aller Klassen wurden angewiesen, ihre sämtlichen Schüler zu untersuchen und die Verdächtigen dem Stadtphysikus zur weiteren Untersuchung vorzustellen, der in jedem Falle seine Befunde mit dem Mikroskop kontrollierte. Man fand in der ersten Schule 7, in der zweiten 16 Kinder an Mikrosporie erkrankt. Da auch hier festgestellt wurde, daß eine größere Zahl der erkrankten Kinder sich bei dem Friseur in der Kastanienallee die Haare hatte schneiden lassen, so wurden strenge Maßregeln zur Desinfektion von dessen Apparaten, Instrumenten, Tüchern usw. getroffen, denen er auch bereitwilligst nachkam.

Nun lag aber auch die Möglichkeit vor, daß die Erkrankung in anderen Schulen aufgetreten sein könnte, und deshalb richtete der Stadtphysikus am 1. Dezember 1902 ein Schreiben an den Schuldirektor (d. h. Leiter sämtlicher Volksschulen), Professor Schaarschmidt, in dem er die Verhältnisse klarlegte, die Krankheit beschrieb und Vorschläge zur Bekämpfung machte, welche dahin gingen, daß in sämtlichen Schulen Nachforschungen nach der Krankheit anzustellen wären. Jedes verdächtige Kind sollte ein ärztliches Zeugnis über die Art seiner Erkrankung beibringen und zwar auf Grund mikroskopischen Befundes. Diese Forderung mußte gestellt werden, weil der Physikus in mehreren Fällen ärztliche Zeugnisse bekommen hatte, daß die Kinder nicht ansteckend wären, während sie bei einer Nachprüfung teils durch ihn, teils durch mich sich als absolut sicher an Mikrosporie erkrankt erwiesen. Auf dieses Schreiben berief am 26. Dezember der Schuldirektor eine Versammlung sämtlicher ihm untergeordneter Schulinspektoren, zu der der Stadtarzt San.-Rat Dr. v. Holwede, der Physikus San.-Rat Dr. Roth, der Schreiber dieser Zeilen und alle Armenärzte eingeladen wurden, denn Schulärzte gab es damals noch nicht. In Fällen einer Epidemie in den Schulen mußte man sich an die Armenärzte, als städtische Ärzte, wenden. (Die heutigen Schulärzte sind mit den Armenärzten identisch, man hat letztere auch

mit den Funktionen des Schularztes betraut.) In dieser Versammlung hielt ich einen Vortrag über die Art der Erkrankung und ihre Bekämpfung und machte den anwesenden Armenärzten Vorschläge, wie sie einheitlich bei der Untersuchung, der Vorbeugung und Behandlung der Krankheit vorgehen sollten. Es wurde weiterhin festgesetzt, daß die Armenärzte gegen eine angemessene Entschädigung die Schüler sämtlicher mittleren und unteren Bürgerschulen untersuchen sollten. Dies geschah und es fanden sich in der

VII. unteren Bürgerschule	28	Kinder	an	Mikrosporie	erkrankt
IV. mittleren Knabenschule	7	„	„	„	„
III. „ „	1	„	„	„	„
II. unteren Bürgerschule	1	„	„	„	„
VI. „ „	1	„	„	„	„
IV. „ „	10	„	„	„	„
Hilfsschule	1	„	„	„	„
Katholische Schule hinter d. Masch. .	1	„	„	„	„
„ „ am Madamenweg	1	„	„	„	„
	51				

Unter sämtlichen 51 Kindern befanden sich nur 2 Mädchen, ein deutlicher Hinweis auf die hauptsächlichste Quelle der Übertragung: die Haarschneidemaschine.

Die Krankheitsfälle aus den 4 letzten Schulen mit zusammen 14 Kindern betrafen sämtlich Pfleglinge des städtischen Kinderheimes, unter denen nach Mitteilung des Chefarztes des städtischen Krankenhauses, San.-Rates Dr. v. Holwede, die Krankheit damals schon seit $1^1/_2$ Jahren bestanden haben soll. Auch hier war die Erkrankung von einem aus dem Rettungshause in das städtische Kinderheim abgelieferten Knaben eingeschleppt worden. (Beiläufig sei bemerkt, daß die Untersuchung sich auch auf Pedikulosis erstreckte. Es fanden sich unter den Kindern 42 bis — in einer Mädchenschule — 78% mit Kopfläusen behaftet. Auch ein Zeichen für die Sauberkeit der Bevölkerung!) Im März des Jahres 1904 wurde eine Nachuntersuchung vorgenommen. Sie ergab in der

III. mittleren Bürgerschule	1	Fall
IV. unteren „	6	Fälle (Pfleglinge des Kinderheims, in Abheilung begriffen)
	6	neue Fälle ohne ärztl. Behandlung
VII. „ „	6	Fälle in ärztlicher Behandlung
IV. mittleren „	3	„
II. unteren „	1	„
III. „ „	1	„
	24	

Also immerhin noch 24 Fälle, wovon 6 ohne ärztliche Behandlung. Erwachsene sind weder von mir noch sonst an Mikrosporie erkrankt gesehen worden. Eine Anfrage beim Militär ergab, daß in derselben Zeit weder beim Braunschweiger Husarenregiment Nr. 17 noch beim Infanterieregiment Nr. 92 Erkrankungen an Mikrosporie vorgekommen waren. In meiner Sprechstunde sah ich außer den bereits gezählten Kindern 3 Kinder mit Mikrosporie, die noch nicht schulpflichtig waren, von 3—5 Jahren, sämtlich auf der Kastanienallee wohnhaft, und 3 Kinder aus Riddagshausen im gleichen Alter.

Mit dieser Nachuntersuchung war aber die Erkrankung noch nicht erloschen. Noch am 26. Mai 1905 fand ich im Rettungshause 2 erkrankte Knaben; dann aber sind neue Fälle nicht mehr hervorgetreten. Die Erkrankung ist seitdem erloschen.

In Riddagshausen soll, laut einer Mitteilung des Physikus San.-Rates Dr. Robert Müller an mich, die Erkrankung im Januar 1902 begonnen haben und zwar litten zuerst 2 Knaben, Gebrüder Schönian, laut Beobachtung des Lehrers, an der Krankheit. Der Physikus sah die Schulkinder zuerst im Dezember 1902 und fand 29 mit Mikrosporie behaftete. Wir haben also — wenn ich die Fälle aus meiner Sprechstunde ganz weglasse — auf Grund der amtlichen Listen auf dem Höhepunkt der Epidemie in Braunschweig und Riddagshausen 51 + 29, das sind 80 Fälle von Mikrosporie unter Schulkindern. Am 1. April 1903 waren in Riddagshausen noch 15 vorhanden, am 12. Juni 10, am 18. Dezember noch 2, die zuerst erkrankten Gebrüder Schönian, 6 und 7 Jahre alt. Diese kamen Ende November 1902 in meine Behandlung und



waren Ende Januar 1903 geheilt. Seitdem sind in Riddagshausen Erkrankungen nicht mehr aufgetreten.

Was nun die Art der Erkrankung angeht, so will ich erwähnen, daß nicht alle Fälle nach der Art verliefen, wie ich es zuerst von dem Knaben Korbanka geschildert habe. In einer Anzahl von Fällen unzweifelhafter Mikrosporie kam es doch zu einer stärkeren Beteiligung der Follikel und, wie bei anderen Trichophytieformen, zur Bildung geschwulstähnlicher Massen, eines Kerion. Diese Fälle entstammten alle dem Rettungshause, es waren im ganzen 7. In einzelnen Fällen kam es auch zu einem Übergreifen der Erkrankung auf Stirn- und Wangen- oder Nackenhaut in Gestalt runder, grauroter schuppender Herdchen, die rasch zur Heilung kamen. Auf Rumpf und Extremitäten habe ich die Erkrankung nie gesehen. In einer kleinen Anzahl von Fällen, ebenfalls zumeist aus dem Rettungshause, waren die Haarstümpfchen durch eine eigentümliche, wie fettig erscheinende Schuppenmasse mit einander verlötet. Fuhr man mit der Pinzette seitlich unter diese Masse, so konnte man sie samt den daran hängenden Haarstümpfchen, die leicht folgten, bisweilen auf größere Strecken lösen.

Ich habe versucht, die Pilze in der feuchten Kammer bei Zimmertemperatur zu kultivieren, da mir damals andere Möglichkeiten der Kultivierung nicht zur Verfügung standen. Ich fand einige lange dünne Pilzfäden, an deren Ende spindelförmige Auftreibungen saßen, die eine doppelte Hülle und granulierten Inhalt hatten. Sonst sah ich nur verästelte Pilzfäden. Vielleicht lag es an dem nicht sehr geeigneten Verfahren, daß ich andere Gebilde nicht beobachten konnte.

Was nun die Bekämpfung der Erkrankung angeht, so sahen wir uns nicht veranlaßt, den Kindern den Schulbesuch zu verbieten. Bei der langen Dauer der Krankheit wäre das auch undurchführbar gewesen, und sicherlich war es andererseits leichter, die Kontrolle auszuüben, wenn die Kinder zum Schulbesuch angehalten wurden, als wenn sie in den vielfach sehr armen Familien unbeaufsichtigt geblieben wären. Wohl war mir die Ansicht französischer und englischer Ärzte bekannt, daß ein an Mikrosporie erkranktes Kind vom Besuche der ge-

wöhnlichen Schule auszuschließen ist, wir verließen uns aber auf die gute Aufsicht und das bewährte Verständnis unserer gewissenhaften Volksschullehrer, und der Erfolg hat uns Recht gegeben. Wir schlugen also vor, die Kinder in der Schule zu lassen, ihnen aber einen gesonderten Platz in der Klasse anzuweisen. Die Haare mußten regelmäßig geschoren werden. Jedes erkrankte Kind mußte mit einer den ganzen Kopf umschließenden Leinenkappe erscheinen, die täglich frisch ausgekocht sein sollte. Den unbemittelten Schülern der unteren Bürgerschulen wurden täglich frisch ausgekochte Leinenkappen unentgeltlich abgegeben.

Die Behandlung geschah im wesentlichen mit Jodtinktur, Wenn Reizung der Haut eintrat mit Salizylschwefelvaseline 1 : 10 : 100, teilweise wurden auch Formalinumschläge und Formalinsalben benutzt. Diejenigen Fälle, die mit Follikulitis einhergingen, wurden von mir mit Röntgenstrahlen behandelt. Ich führte damals — und auch heute noch — die Behandlung nur in dosi refracta aus. Die Kinderköpfe wurden mit einem Primärstrom von 2 Ampère — bei 220 Volt Spannung — und 1 Milliampère im sekundären Stromkreis mittelst einer mittelweichen Hirschmannschen Monopolröhre behandelt. Funkenlänge des Induktors 40 *cm*. Der Fokusabstand betrug 20 *cm*. Die Kopfhaut wurde in 4 Zonen zerlegt und jede 5 Minuten behandelt. Jedesmal wurde also die ganze Kopfhaut belichtet, um Rückfälle von Stellen aus zu verhüten, die schon infiziert aber klinisch noch nicht als krank erkennbar waren. Die ersten 4 Sitzungen wurden in Pausen von 5 Tagen vorgenommen, dann folgten noch 2 in 8tägigen Pausen. Hiermit war Teint B der Sabouraudschen Tabletten erreicht. 3—4 Wochen nach der letzten Sitzung erfolgte totaler Haarausfall und damit Heilung der Erkrankung. Die behandelten Kinder blieben ohne jede üble Nachwirkung: Nie wurde Entzündung gesehen; das Wachstum der Kinder erfolgte in normaler Weise weiter. Die kahlen Stellen waren nach einem Vierteljahr wieder völlig überhaart. Einzelne Kinder konnte ich nach mehreren Jahren nachuntersuchen. Sie hatten ihr volles dichtes Haar und nicht veränderte, normale Kopfhaut



Seit 1905 sind Fälle von Mikrosporie, wie im Eingange der Arbeit erwähnt, hier nicht mehr beobachtet. Es ist also durch das einheitliche Vorgehen der Schulleiter, Lehrer und Ärzte eine sehr ansteckende Erkrankung relativ rasch ausgerottet worden. Der Beginn der Epidemie lehrt aber, wie wichtig es ist, daß bei der Aufnahme von Kindern in Internate usw. nicht nur auf die Gesundheit der inneren Organe geachtet wird, sondern daß auch die Haut einer sorgfältigen Untersuchung unterzogen werden muß, und daß bei zweifelhaften Fällen ein Dermatologe zu Rate gezogen werden sollte.

Vielleicht ist es auch nicht unangebracht darauf hinzuweisen, daß wir von dieser Erkrankung absichtlich keine Kunde in der Tagespresse gegeben haben. Wir vermieden dadurch, daß eine Beunruhigung in der Bevölkerung Platz griff, was sicherlich sonst der Fall gewesen wäre. Es gab dadurch keine Suche nach „dem Schuldigen", keine Verdächtigungen und üblen Nachreden, es gab aber auch keine Glorifizierung desjenigen, der die Erkrankung „richtig erkannt" hatte. In aller Stille wurden die zweckentsprechenden Maßnahmen getroffen und energisch durchgeführt.

Den beiden Kollegen Physikus San.-Räten Dr. Roth und Dr. Robert Müller danke ich bestens für die Überlassung der amtlichen Zahlen der von der Epidemie ergriffenen Kinder.

Eritema polimorfo della lingua.

Osservazione clinica ed istologica

del

Prof. D.r. **Roberto Terzaghi.**
Aiuto nella R. Clinica dermosifilopatica dell' Università di Roma.

Ecco la storia clinica (16 sett. 1911). D. M. Beatrice, di anni 27 di Labico (Roma). Diagnosi: Eritema polimorfo papuloso del volto e degli arti superiori, irideo della lingua; gastro enterite cronica riacutizzata febbrile.

Il padre è morto di febbri malariche, la madre è tuttora vivente e sana, come pure son sani i fratelli e le sorelle: all' età di 12 anni ha sofferto di febbri malariche: a 17 anni prese marito ed ebbe una bambina tuttora vivente e sana: il marito morì dopo due anni per una disgrazia accidentale: l'inferma ne prese un altro, dal quale ebbe due bambine, che però sono ambedue morte in tenera età.

Essa esercita il mestiere di allevare un bambino di famiglia agiata, in casa di cui si trova.

Circa la presente infermità racconta che da parecchi giorni si sentiva un malessere generale, aveva lievi elevazioni febbrili, mancanza di appetito, lingua impatinata, funzioni intestinali irregolari: sei giorni or sono poi si accorse della comparsa di un' eruzione sulla faccia e sul dorso delle mani, con accentuazione delle altre sofferenze.

Stato attuale: Sviluppo scheletrico regolare, statura bassa, masse muscolari non molto sviluppate, pannicolo adiposo scarso: capelli neri, colorito delle mucose visibili un pò pallido.

Sulla faccia e sul dorso delle mani di questa inferma si nota la eruzione maculo-papulosa apparsa da cinque giorni circa, come è detto nella anamnesi. Sulla faccia l'eruzione occupa la regione frontale, il naso, il mento, le labbra; sono in massima parte papule non molto sollevate dalla superficie cutanea, di un colorito rosso un pò oscuro, di consistenza

piuttosto dura: hanno forma rotondeggiante, grandezza da una lente ad una moneta da un centesimo, e anche più. Il turgore delle papule non scompare sotto la pressione. il colorito invece dispare in parte. Quà e là sparse insieme alle papule notasi qualche vescichetta a contenuto sieroso. Sulle mani l'eruzione occupa esclusivamente la regione dorsale di entrambe, in un modo quasi simmetrico: si estende dalla articolazione radiocarpica alla prima falange delle dita inclusa: è formata anchéssa da papule parte raggruppate, dai caratteri sopradescritti, di colorito rosso fosco, che non dispare quasi sotto la pressione.

Le sensibilità non sono modificate nei punti dove esiste l'eruzione.

Nodi linfatici: nelle regioni laterali del collo si rinvengono dei nodi piccoli, spostabili; qualcuno se ne rinviene pure, ma un pò più grande nelle regioni inguinali.

Niente di notevole negli organi toracici. L'area di ottusità della milza giunge in alto, nell' ascellare posteriore, al margine superiore della IX costola, in basso non oltrepassa l'arco costale, in avanti giunge all' ascellare media.

Organi genitali: senza alterazioni di sorta.

La lingua si presenta arrossita e lievementa tumida: essa è cosparsa di numerose rilevatezze alcune rotonde, altre semilunari e alcune disposte concentricamente, ricoperte di un sottile strato biancastro aderente, come epitelio distaccato: alcune sono prive di questo strato e come semplici erosioni rosso-vive. Esaminato al microscopio il materiale biancastro aderente risulta di epitelii, detriti, nuclei, leucociti, qualche emasia, qualche saprofita abituale della bocca.

Se ne asporta qualche brano per indurimento ed esame microscopico. (Vedi appresso.)

I denti sono radi, irregolari, i canini piuttosto brevi, il premolare sinistro è mancante. Smalto scabro, margine superiore irregolare.

L'esame del sangue fa rilevare un lievissimo aumento di corpuscoli bianchi: molti polinucleati qualche mononucleato a grosso nucleo, qualche cellula eosinofila.

Esame delle urine: Quantità in esame c. c. 400, colorito gialloarancio, aspetto lievemente torbido, reazione acida, peso specifico 1027, zucchero, albumina assenti, uroeritrina in scarsa quantità, nessun deposito.

Febbre lieve. Evacuazioni ventrali semifluide senza segni di infezioni specifiche.

Settembre 18. L'eruzione cutanea è in parte dispersa, in parte impalliditta; persistono le papule più grosse nel volto, persiste uno stato di lividore nel dorso delle mani e degli avambracci. Nella lingua persistono le papule, ma meno pronunziate, parecchie ricoperte di uno strato epiteliale biancastro aderente. Febbre assente. Evacuazioni ventrali scarse (due al giorno) molli, digerite, con muco. Appetito scarso, debolezza generale.

Cura: salolo, soluz. gommosa, acqua potabile al tachiolo, Brodi, marsala, uova.



Settembre 19. Stessa cura, stessi fenomeni. Persistono invariate le papule-flittenule linguali, soltanto sono meno pronunziate da non farsi più così ben distinguere nei cerchi e altre forme che costituiscono.

Settembre 20. Persistono le papulo-flittenule della lingua, alcune di esse sono costituite da due zone a superficie biancastra alla periferia, più oscura nel centro; alcune sono prive di epitelio nella parte marginale della lingua, in corrispondenza dei denti, evidentemente per l'attrito con questi. Alcune papule flittenule sono disposte a cerchi concentrici, evidenti verso il lato destro della lingua. La mucosa circostante alle dette papule si mostra sana, così pure quella della superficie inferiore della lingua e di tutto il resto della bocca. (Vedi Figura I.)

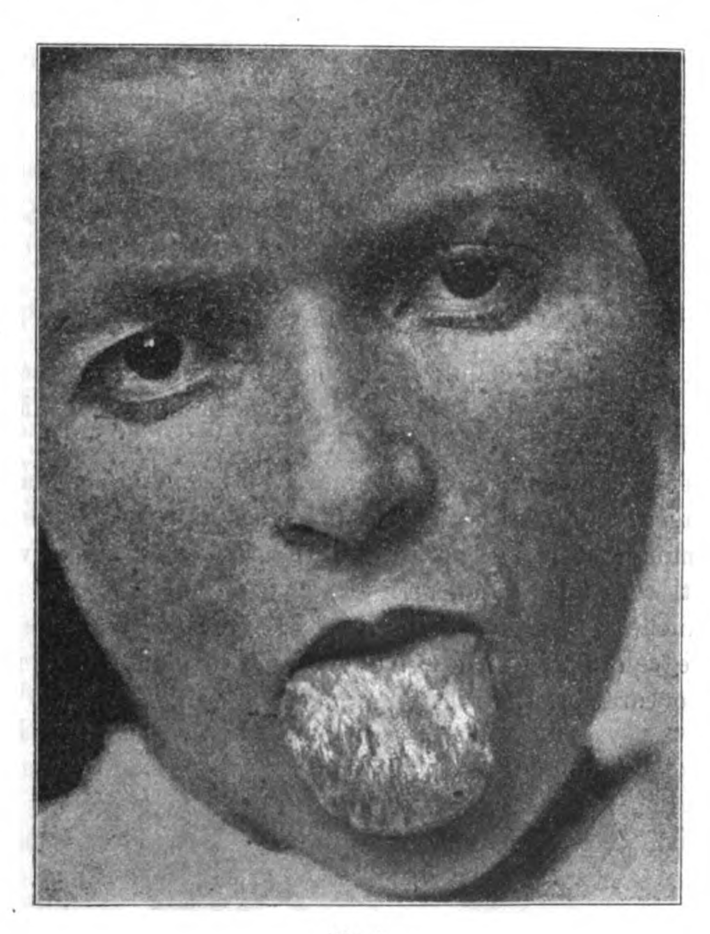


Fig. 1.

Settembre 22. Eruzione cutanea scomparsa, nella lingua le eruzioni sono quasi scomparse. desquamazione abbondante: epitelio in via di riformazione. Apiressia.

Settembre 25. L'inferma esce dalla Clinica.

* * *

Osservando le sezioni fatte del pezzettino asportato dalla lingua dell' inferma, e colorate con bleu di metilene, si nota anzitutto come la parte superficiale, che appariva come uno strato biancastro di essudato, risulta degli strati (Fig. II) epi-

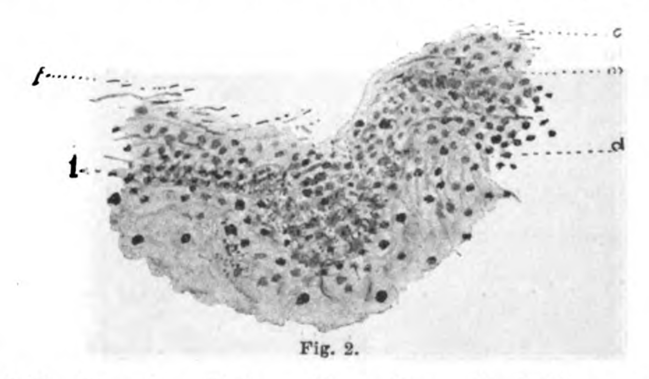


Fig. 2.

dermoidali, le cui cellule poligonali e cilindriche conservano ancora la dispozione a serie (m) che ricorda de flessuosità delle eminenze papillari sottostanti. Gli zaffi interpapillari in alcuni punti sono aumentati di volume e presentano, nella rete epidermica, che formano detti zaffi, come il resto della epidermide, numerose lacune interciliari dilatate, entro cui si vedono leucociti o gruppi di leucociti (1).

Anche il derma sottostante è alterato per notevole infiltrazione cellulare, che descriveremo poi; in alcuni punti manca l'aspetto caratteristico delle papille (Fig. III). Il tessuto colla-

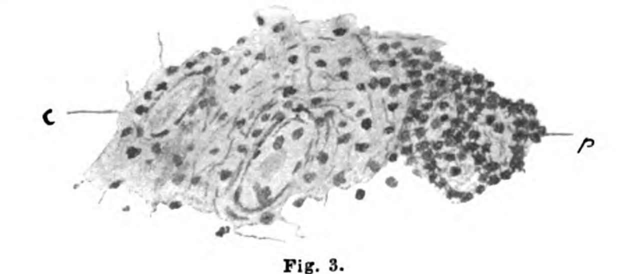


Fig. 3.

geno si presenta rigonfio, trasparente e poco colorato; il tessuto elastico è appena visibile. Nel derma stesso l'infiltrato su ricordato è fatto da cellule simili a leucociti, in vario stato di conservazione; abbondante infiltrazione si vede attorno alle diramazioni capillari che seguono gli organi e le papille (p) della superficie linguale. Questa infiltrazione risultando di leucociti, questi conservano in gran parte la forma e grandezza dei leucociti del sangue, sono in gran parte rotondi od ovali, per lo più mononucleati con grosso nucleo o con nucleo frammentato, non tutti colorati con la stessa intensità; qualche emasia conservata, alcuna scolorata, altra che conserva tuttora la tinta ematica, così come si presenta negli strati cutanei di individui con eritema polimorfo [1]). (Fig. III.)

In mezzo all' infiltrato si vedono scarsi micrococchi in piccoli gruppi; che sono stati trovati anche, in una sola lastrina, nel sangue ripetutamente osservato.

Questa descrizione istologica risponde a quella che da Campana, Vidal, Lesser ed altri molti era stata fatta per la cute.

Però, per le mucose, le osservazioni istologiche sono più scarse, e, molte, risentono ancora la influenza del periodo in cui l'eritema polimorfo entrava a far parte dei processi di infiltrazione emorragica (Kaposi, Tanturri); e solo pochi arrivavano a concedere la coesistenza, non dico di non processo essudativo con infiltrazione leucocitaria, ma sierosa.

* * *

Quî non volendo dilungarci su questo punto passiamo ad una analisi diagnostica, utile pei casi simili.

Erpete boccale. Si fonda principalmente su esistenza di vescicole abortive o di erosioni dermo-epidermiche variamente estese e configurate, eruzione sovente unilaterale, a decorso acuto con qualche segno dolorifico, poca molestia del male, facilità a guarire e recidivare, sovente compagna ad erpeti cutanei.

---

[1]) Come era stato descritto dal prof. Campana nel 1877.

Catarro erosivo. Più superficiale, più diffuso, poco figurato.

Placche mucose boccali. Hanno più lunga durata, sono indolenti, hanno per lo più sviluppo da un' eruzione papuloide con ulcerazioni ed essudato crupoide della superficie.

Placche dei fumatori. Si localizzano limitandosi ai margini ed angoli labiali, sulla lingua, sul margine che tocca i denti; non si modificano con qualunque stropicciamento praticatovi sopra; si accompagnano a congestioni diffuse della bocca, e deposizioni epiteliali sotto forma di opacamenti biancastri.

Le afte ordinariamente sono più piccole, rotonde, appartengono alle labbra (in avanti), alla base o margini della lingua, alla mucosa sottolinguale; e sono in connessione di stati patologiciddel resto del tratto gastroenterico, se non lievi.

Noma. Lesioni profonde, crupoidi ed escarotiche; minore limitazione ed unicità della lesione: stato generale cachettico da differenti cagioni. È localizzato principalmente nella mucosa delle guancie; dove la vascolarità è meno riccamente distribuita con adatte compensazioni tra territori e territori vascolari, come nella lingua. Infanzia, stati anemici.

Psoriasi-Ittiosi boccale. Eruzioni a margini ben delimitati, non policiclici, a superficie liscia sovente lucida biancastra e bianco-perlacea, non modificabile col radervi sopra, appena rilevate.

Pemfigo. Concomitanza ad eruzione cutanee, lunga durata, recidive senza tregua-lento decorso di ciascuna eruzione, estensione maggiore e per lo meno più varia tra le diverse eruzioni.

Epiteliomi. Il distacco notevole nella natura di questo processo colla forma da noi descritta, non ci da l'obbligo di accennare alle possibili somiglianze morfologiche dell' un processo coll' altro, quando l'eritema boccale sia erosivo e di lunga durata; perchè la biopsia necessaria per una differenziazione diagnostica di tanto momento, darà colla ricerca microscopica delle sezioni istologiche la diagnosi precisa del male; certamente il costante fenomeno di molteplici eruzioni quasi tutte omogenee per grado e morfologia sono segni costanti

dell' eritema flittenosv e mancano in una manifestazione epiteliomatosa. Fa eccezione il caso in cui una vera eruzione psoriasiforme od ittiosiforme della varietà di cosiddette placche dei fumatori, che precedono qualche rara volta l'epitelioma — ed in tal periodo la diagnosi pronostica è difficile.

* * *

La descrizione fatta dal Prof. Campana, e poi confermata, illustrata più largamente dal Lewin, Duhring, Finger, Leloir e gli altri, viene a stabilire dal punto di vista anatomo-patologico la natura infiammatoria dell' eritema polimorfo, mentre gli autori prima del Prof. Campana avevano parlato di infiltramenti sierosi, o sieroso-emorragici (Symon, Klebs, Rindfleisch, Neumann).

Nella Clinica Dermosifilopatica di Roma, questo argomento fu illustrato anche dal Dr. Carruccio, che si è occupato della continuazione delle ricerche iniziate dal Prof. Campana, sulla presenza di schizomiceti nella cute di alcuni infermi con eritema polimorfo, e sul valore da poter assegnare ai medesimi.

Il Dr. Rocca ha studiato le alterazioni di molti nervi periferici in un caso di eritema polimorfo flittenoide. Nei tratti nervosi da lui esaminati non solo vi erano raccolte ematiche, tanto nelle guaine del nervo e nel tessuto connettivo interfascicolare, ma anche una infiltrazione interstiziale di corpuscoli simili a leucociti, sotto forma di infiltrazione flogistica, propria dell' eritema polimorfo della cute; come si puo verificare col confronto fatto con le descrizioni su riferite, e propria delle flogosi acute dei nervi, per nevriti interstiziali reumatiche e tossiche, nelle quali si trovano sparsi quà e là, tra fibra e fibra nervosa, pochi elementi simili a leucociti, emazie, che non si trovano in una sezione di nervo sano. Anche i nuclei del nevrilemma apparivano (nei tratti alterati aumentati di numero, e questo aumcnto numerico contribuiva a confermare la natura infiammatoria delle lievi alterazioni che si trovavano nei ramo nervosi studiati.

Questi tre fatti di successioni anatomiche ho voluto riferire, perchè esse sieno tenute presenti nei casi come il mio, in cui la sola cute abbiamo potuto osservare, e non sistema nervoso come nel caso del Rocca.

La rarità dell' eritema flittenoide come unica localizzazione flittenosa nella mucosa boccale, coincidente ad eritema polimorfo papuloso della cute, rischiara la ragione di questa mia comunicazione, alla quale la opportunità ha procurato anche una descrizione anatomica, non certo venuta così opportunamente in altri casi.

Letteratura.

Angeloni. L'idroa generalizzata nei suoi rapporti con l'eritema polim. Clin, dermat. di Roma 1900.

Arnold. Desquamation linguale en aires chez les adultes. Clinique Paris 1997.

Besnier, E. Pathogénie des erythemes. Annales 1890.

Bonnet, L. M. Desquamation linguale en aires chez les adultes. Lyon med. 1907—1909.

Breda. Un caso di eritema multiforme essudativo, con lesione funzionale del simpatico. Gazz. med. it. prod. Ven. 1877. Nr. 39—40.

Breda. Eritema polimorfo. Reperto istologico di una varietà di erit. pol. Neumanns Festschrift 1900.

Campana. Erpete boccale. Archivio della Clinica dermat. di Genova 1887.

Campana. Eritema multiforme essudativo. Movimento med. chir. 1877. Nr. 28—29.

Campana. Eritema nodoso. Giornale ital. delle mal. ven. e pelle. 1877. p. 193.

Campana. Polimorphous Erithema; its anatomy and mechanism. III. Congr. intern. di dermatol. Annales de Dermatologie e Siphilographie 1896.

Campana. Eritema. Enciclopedia medica ital. Vallardi ed. 1884. Lett. E.

Campana. Eritema polimorfo e pulmonite. Clin. Derm. di Roma. 1901.

Carruccio. Eritema polimorfo flittenoide. ibd. 1895.

Caspary. Über Erythema exsudat. multif. Verh. der deutschen derm. G. IV. Kongreß 1894.



Del Vecchio, E. Contributo clinico allo studio della etiologio della leucoplachia boccale. Clin. med. Firenze 1906. Nr. 12.

Düring, E. Beitrag zur Lehre von den polymorphen Eryth. Archiv XXXV. 1896.

De Amicis. Caso singolarissimo di dermatite pentigoide esfogliativa, seguita da eritema papulato, girato, anulare, orticato, con recidiva a tipo biennale ed annuo. Giornale it. mal. ven. e pelle 1882.

De Amicis. Società ital. dermatologia. sifil. 1895. Giornale it. 1896.

Emery, E. Diagnostic des plaques muqueuses de la bouche. Clinique Paris 1906.

Ehrmann. Erythema iris. Monatshefte Bd. XIII. p. 48.

Ehrmann. Herpes iris. Deutsche med. Zeitschr. 1895.

Finger. Beiträge zur Ätiologie und path. Anatomie des Erythema multif. Archiv f. D. 1893. p. 765.

Freund, E. Über Autointoxikationserytheme. Wiener kl. Woch. Nr. 3. 1892,

Fuchs. Herpes iris conjunctivae. Ref. in Archiv. 1877. p. 242.

Gamberini. Eritema polim. essudat. di Hebra. Giorn. it. 1879.

Gamberini. Storia d'eritema polimorfo essud. d'origine nerveo centrale bromico. Riv. intern. di med. e chir. 1894. Nr. 3.

Ghislanzoni. La colorazione giallo-brunatra nell' eritema polimorfo. Clinica Dermosif. di Roma 1899.

Gaucher. Hydroa buccal. Journal d. mal. cut. e syph. Paris 1906.

Heubner. Eryth. exsud. mult. Deutsches Archiv f. klinische Med. Vol. XXXI.

Herxheimer. Diskussion über Eryth. exsud. mult. Verh. d. Deutschen D. Ges. 1894.

Jadassohn. Erythema exs. mult. Jubarsch-Ostertag Ergebnisse. IV. Jahrg.

Kaposi. Über Eryth. vesic. et bullos. Herpes iris et circinatus. Wiener m. W. 1878. Nr. 30. Lehrbuch IV. Aufl. p. 298.

Lipp, E. Beitrag zur Kenntnis des Eryth. exs. mult. Archiv 1871.

Maiocchi. Eritema polim. exsudatico. Società ital. di Derm. 1895.

Maiocchi. Über Eryth. polim. Monatshefte Bd. XXII. 1896.

Mibelli. Eritema exs. multif. eritema nodoso, peliosi reumatica. Bollettino della Società fra i cultori di scienze med. Siena 1883.

Osler, W. On the visceral complications of eryth. exsud. multif. American Journal of the med. Sciences. Ref. in British Journ. of D. 1896.

Panichi, R. Contributo allo studio dell' eritema essud. mult. Giorn. ital. 1902.

Parker. Erythema multiforme iris during the course of dyptoid fever. Bull. of the Johns Hopkins Hosp. 1911.

Philipson. Contributo allo studio dell' eritema nodoso. Giornale ital. 1895.

Polatebnoff. Zur Lehre von den Erythemen. Monatshefte 1887.

Radcliffe-Croker. Erythema iris. Annales de dermat. 1899.



Quinquaud. Hydroa der Mundschleimhaut. Ibid. 1889.

Rindfleisch. Lehrbuch der patholog. Geweblehre. Leipzig 1875.

Rocca. Le alterazioni di molti nervi periferici in un caso di eritema polimorfo flittenoide. Clinica derm. di Roma. 1897. p. 199.

Tanturri. Contributo patologico e clinico allo studio dell' eritema polimorfo. Il Morgagni 1877.

Tomey, M. A. Erythema polymorphe bulleux à manifestations initiales longtemps localisées sur les muqueuses. Journal des mal. cut. e syph. 1907.

Tommasoli. Eritema essudativo multif. d'Hebra. Riforma med. 1895.

Tommasoli. Nature e relazioni del gruppo degli eritemi multiformi. III. Congr. Int. di Derm. 1896.

Trautmann. Erythema exsudat. mult. und nodosum der Schleimhaut in ihren Beziehungen zur Syphilis. Münchener Med. Woch. 1906.

Unna. Erythema exsudat. mult. und iris. Histopathologie p. 118.

Veiel. Über die Natur und die Beziehungen der Erythem. exsudat. mult. III. Intern. Dermatol. Kongreß 1896. Archiv Bd. XXXVIII.

Ergebnisse 5jähriger Beobachtung nach Frühbehandlung der Syphilis.

Von

Oberstabsarzt Dr. **Thalmann** (Dresden).

In meinen Mitteilungen der Jahre 1906[1]) und 1907[2]) bin ich für die Frühbehandlung der Syphilis eingetreten. Die Veranlassung dazu war der von mir an Primäraffekten und sekundären Hauteffloreszenzen des Menschen geführte Nachweis der hervorragend spirochaetentötenden Wirkung des Quecksilbers. Diese Eigenschaft des Quecksilbers ist insbesondere durch die experimentellen Untersuchungen A. Neissers an Affen und Tomasczewskis[3]) an Kaninchen bestätigt worden. Ich zog ferner aus meinen Untersuchungen den Schluß, daß die Jarisch-Herxheimersche Reaktion nicht, wie Herxheimer und Krause[4]) annahmen, „durch eine Überempfindlichkeit der syphilitisch erkrankten Zelle gegenüber dem Hg hervorgerufen wird, d. h. dadurch, daß das Hg bei seiner Bindung in der syphilitisch erkrankten Zelle eine größere Schä-

---

[1]) Thalmann. Die Syphilis und ihre Behandlung im Lichte neuer Forschungen. Dresden 1906.

[2]) Thalmann. Die Frühbehandlung der Syphilis. Münchener mediz. Wochenschrift 1907, Nr. 13.

[3]) Tomasczewski. Untersuchungen über die Wirkung des Quecksilbers und Jods bei der experimentellen Syphilis. Deutsche medizin. Wochenschrift, 1910, Nr. 14.

[4]) K. Herxheimer und Krause. Über eine bei Syphilitischen vorkommende Quecksilberreaktion. Deutsche mediz. Wochenschrift, 1902.

digung hervorruft", sondern stellte die Behauptung auf, daß die Reaktion durch die bei der Abtötung der Spirochaeten freiwerdenden Syphilisendotoxine bedingt wird, daß es sich also um eine spezifische Reaktion handelt, und wies auf die Wichtigkeit der endotoxischen Eigenschaften des Syphiliserregers für die Pathologie und Therapie der Syphilis hin. Die wesentliche Veränderung in der Anschauung lag also darin, daß ich die Reaktion nicht durch die direkte, sondern indirekte Einwirkung des Quecksilbers auf die Körperzellen hervorgerufen hinstellte, indem ich annahm, daß die Produkte der Syphilisspirochaete auf die Körperzellen einwirken. Dabei spielt wahrscheinlich die Überempfindlichkeit der Zelle eine Rolle, aber nicht die Überempfindlichkeit der Zelle gegen Quecksilber, sondern gegen die Produkte des Syphiliserregers.

Auf Grund der spirochaetentötenden Eigenschaft des Quecksilbers und der endotoxischen Eigenschaften des Syphiliserregers verlangte ich die sofortige antiluetische Behandlung, sobald die Diagnose „Syphilis" durch Nachweis der Spirochaete pallida im Primäraffekt erbracht ist, und zwar gleichzeitig eine ganz energische lokale und allgemeine Behandlung. Ich führte dabei die Einspritzung unter bzw. in den Primäraffekt in die Therapie ein, die seitdem mit den verschiedensten Mitteln, in l. Linie mit Quecksilberpräparaten, später auch von Hallopeau mit Hectin geübt wurde. E. Lesser hat festgestellt, daß Weisflog[1]) bereits im Jahre 1877 ein ähnliches Verfahren angewendet hat. Mir war diese Arbeit nicht bekannt. Das Verfahren ist auch insofern verschieden, als Weisflog die subkutane Einspritzung von salpetersaurem Quecksilberoxydul zwischen Genitalien und Ingunialdrüsen vornahm, um auf diese Weise die Leistendrüsen zur Vereiterung zu bringen und das dorthin gelangte „Schankergift" zu zerstören, während ich sie direkt an der Stelle des Primäraffektes ausführte und so jedes weitere Eindringen der Syphilisspirochaeten in Blut- und Lymphgefäße unterband und die Spirochaeten zugleich bis in die nächstgelegenen Lymphdrüsen treffen konnte. Die Allgemeinbehand-

[1]) G. E. Weisflog. Zur Abortivbehandlung der Syphilis. Virchows Archiv, 1877, p. 143.

lung bestand in einer energischen Inunktionskur bei Bettruhe, die noch dadurch verstärkt wirksam war, daß nach der Einreibung eine dünne Schicht graue Salbe für Verdunstung aufgestrichen wurde und zahlreiche in demselben Zimmer untergebrachte Syphilitiker sich dauernd in einer starken Quecksilberatmosphäre befanden, in Verbindung mit Nasenquecksilberkur. Die Resultate waren insofern günstige, als etwa 30% der Behandelten wenigstens 6 Monate nach Beendigung der Kur frei von Allgemeinerscheinungen blieben und die übrigen meist nur Sekundärsolitäraffekte aufwiesen. Ich erklärte den eigenartigen Verlauf der Syphilis damit, daß durch die energische Behandlung eine nahezu vollständige Sterilisation des Körpers erreicht wird und die an einem oder wenigen Orten zurückgebliebenen Spirochaeten Krankheitsbilder erzeugen können wie bei einer Neuinfektion, daß es aber mitunter auch nur zu lokalen Prozessen ohne anschließende Verbreitung auf dem Blutwege kommt. E. Hoffmann[1]) hat bereits im Jahre 1905 einen Fall beschrieben, der in dieses Gebiet gehört. Er beobachtete an einem Lippenschanker, der vor Ausbruch der allgemeinen Erscheinungen spezifisch behandelt wurde, 6 Wochen nach Schluß der Kur am Unterarm „eine auf einem schuppenden Ekzemherd entstandene indurierte Reizpapel mit nachfolgender indolenter Lymphgefäß- und Lymphdrüsenschwellung" und nannte sie Pseudoprimäraffekt oder Pseudochancre und hebt hervor, „daß in diesem Fall das zirkumskripte Eczema squamosum zur Entstehung des Pseudochancre syphilitique Anlaß gab, indem es im Sinne Tarnowskys die Reizung darstellt, welche die örtliche Manifestation der latenten Lues bewirkt". Es sind also früher schon einzelne derartige Fälle gesehen worden, aber haben eine andere Erklärung gefunden als diejenige, die ich ihr gab und die allgemein anerkannt ist.

Diese Sekundärsolitäraffekte haben noch besondere Bedeutung gewonnen durch die nach Salvarsan auftretenden Neurorezidive, die ganz zweifellos, wie Ehrlich nachgewiesen hat, in dasselbe Gebiet gehören und als Rezidive nach nahezu

[1]) E. Hoffmann. Über einen Fall von z. T. gangränösen Chancres mixtes an Lippe und Zunge mit später auftretendem Pseudochancre am Unterarm. Dermatolog. Zeitschrift. Bd. XII., H. 8.



vollständig erreichter Sterilisation anzusehen sind. Wenn diese Neurorezidive nach Salvarsan öfter beobachtet sind als nach Quecksilber, so liegt das daran, weil durch Quecksilber seltener eine derartig intensive Wirkung erzielt wurde, daß nahezu alle Spirochaeten im Körper abgetötet sind. Haben doch auch die Sekundärsolitäraffekte an Haut und Schleimhaut, wie ich sie im Jahre 1907 durch Quecksilber beschrieben habe, erst im letzten Jahre vielfache Bestätigung gefunden, da sie nach Salvarsan dank seiner intensiveren Wirkung auf die Spirochaeten viel öfter als nach Quecksilber beobachtet sind.

Da ich Gelegenheit hatte, eine geringe Anzahl der von mir behandelten Leute weiter zu beobachten, wenn ich auch aus dienstlichen Gründen im Herbst 1908 die Syphilisstation abgegeben habe, so bin ich in der Lage, über den weiteren Verlauf dieser Fälle zu berichten. Ich bin mir dabei bewußt, daß infolge der Einführung des Salvarsan durch Ehrlich und der dadurch bedingten vollständigen Umwälzung und Vervollkommnung der Syphilistherapie diese Mitteilung in der Hauptsache nur historischen Wert hat.

Die Krankengeschichten sind folgende:

1. Unteroffizier S. Primäraffekt an der Umschlagsstelle der Vorhaut. Indolente Leistendrüsenschwellung. Tag der Infektion nicht feststellbar. Spirochaete pallida im Primäraffekt +. Therapie: Kalomel lokal, Inunktionskur im Lazarett vom 23./XII. 05 bis 22./I. 06 mit 120 *g* grauer Salbe.

2. Inunktionskur im Lazarett vom 7./V. bis 6./VI. 06, 120 *g* graue Salbe. Keine syphilitischen Erscheinungen. Später keine Erscheinungen, keine Kur.

Wassermannsche Reaktion: 10./I. 11 und 20./XII. 11 negativ.

2. Sergeant L. Seit 9./I. 06 Geschwür bemerkt. Ansteckungstag unbekannt. An der Innenseite der Vorhaut Primäraffekt. Rechtsseitige indolente Leistendrüsenschwellung. Syphilisspirochaeten + am 18./I. 06. Örtlich Kalomel, Einreibungskur vom 19./I. 06 an im Lazarett, ausgesetzt vom 25./I. an wegen Hg-Dermatitis; vom 28./I. 06 an Nasenquecksilberkur. Am 21./II. dienstfähig. Im ganzen 6 Tage Inunktionskur (mit 24 *g* grauer Salbe) und 24 Tage Nasenkur (mit 48 *g*).

7./IV. 06: Beide Mandeln bedeckt mit großen, schmierigbelegten Geschwürsflächen, einzelne kleine Geschwüre an der Schleimhaut des linken Kieferwinkels, auf Scheitel und Hinterkopf 3 etwa 10pfenniggroße Papeln, beiderseits unterhalb des proc. mastoid. eine etwa walnußgroße, indolente, harte Drüse. Einreibungskur im Lazarett, Jodkali, weiße Präzipitatsalbe auf Kopf. Vom 16. bis mit 21./IV. 07 Aussetzen der Einreibungskur wegen Stomatitis. Am 28./IV. sämtliche Erscheinungen ver-



schwunden; auf behaartem Kopf oberflächliche Narben. Hg-Verbrauch 144 *g*. 12./V. 06 dienstfähig.

11./VII. 06: Am harten Gaumen ein etwa markstückgroßes, unregelmäßiges Geschwür. Einreibungskur im Lazarett, Jodkali. Am 26./VII. 06 Aussetzen des Jodkali, da Geschwür abgeheilt; von da ab auch Nasenkur. Hg-Verbrauch 120 *g* und Nasenkur für 14 Tage. Am 11./VIII. 06 dienstfähig.

13./XI. 06: Auf der Zunge mehrere Plaques, an der Schleimhaut der Unterlippe ein bohnengroßes Geschwür, im Rachen beiderseits an den plicae glossopalatinae ein linsengroßes Geschwür, Plaques auf den Mandeln, eine kleine nässende Papel am After. Inunktionskur im Lazarett, Sublimatglyzerin, Kalomelsalzwasser. 29./XI. 06 Geschwür verheilt; Rachenorgane weiter mit Sublimatglyzerin gepinselt. Hg-Verbrauch 120 *g*. Dienstfähig am 15./XII. 06.

30./IV. 07: Plaques auf den Mandeln; am linken Arm, an linker Schulter und in der Kreuzbeingegend einzelne großfleckige Roseolen; am Hinterkopf eine fast talergroße, von Haaren völlig entblößte Stelle; am Hodensack einzelne oberflächliche, trockene Papeln, rings um den After kleine nässende Papeln; in beiden Leistenbeugen bis bohnengroße, harte Drüsen, linke Kubitaldrüse kirschkerngroß, an der linken Halsseite einzelne linsengroße Drüsen. Einreibungskur im Lazarett, Jodkali, Lokalbehandlung. Hg-Verbrauch 144 *g*. Dienstfähig am 8./VI. 07.

7./XII. 07: Geringes serpiginöses Syphilid am Hodensack. Weiße Präzipitätsalbe; Nasenkur im Revier.

Seitdem keine Erscheinungen.

6./XII. 11: Gesundes Aussehen. Verheiratet; 5 Kinder im Alter von $6^1/_2$, 5 (geb. 18./XII. 06), $3^1/_2$, $1^1/_2$, $^1/_2$ Jahren, davon die ersten beiden vorehelich, sämtlich gesund. Frau gesund; nie Abort.

Wassermannsche Reaktion am 6./XII. 11 positiv.

3. Unteroffizier K. Primäraffekt an der Vorhaut. Indolente Leistendrüse rechts, haselnußgroß; am Hals, Ellbogen, Nacken deutliche Drüsen. Syphilisspirochaeten zahlreich. Ansteckungstermin unbekannt. Am 26./I. 06 Einspritzen von 0·5 *ccm* $1^0/_0$ige Sublimatlösung unter den Primäraffekt. am 27./I. 06 Einreibungskur im Lazarett. Am 26./II. 06 dienstfähig. Hg-Verbrauch 120 *g*. Leistendrüsen vollständig verschwunden.

7./V. 06: Keine Erscheinungen. Einreibungskur im Lazarett. Am 10./V. 06 auf Bauch und in linker Seite etwa 10 flache, kleine Papeln; Spirochaetenbefund negativ. 12./V. 06 Aussetzen der Kur wegen Zahngeschwür; 21./V. 06 Fortsetzung der Kur. 10./VI. 06 abermaliges Aussetzen wegen Stomatitis. Hg-Verbrauch 104 *g*. Dienstfähig am 26./VI. 06.

4./IX. 06: Oberflächlicher Plaque auf linker Mandel. Einreibungskur im Lazarett, Nasenkur. Dienstfähig am 3./X. 06. Hg-Verbrauch 120 *g*. Nasenkur 27 Tage.

17./XII. 06: Plaques auf den Tonsillen. Einreibungskur im Lazarett, Pinseln mit Sublimatglyzerin; später Jodkali. 29./XII. 06 Mandeln ohne Belag. Dienstfähig am 16./I. 07. Hg-Verbrauch 120 *g*, Jodkaliverbrauch 40 *g*.

Juli 07: Nasenkur im Revier.

17./III. 08: An beiden Armen, an Brust und Rücken ganz vereinzelte großfleckige Roseolen. Einreibungskur im Lazarett. 1./IV. 08 Exanthem vollständig geschwunden. 17./IV. 08 dienstfähig. Hg-Verbrauch 120 *g*.

Seitdem keine Erscheinungen. Gesundes Aussehen.

6./XII. 11. Wassermannsche Reaktion negativ.

4. Unteroffizier W. Infektion am 12./I. 06. Primäraffekt an der Vorhaut, sehr langsam wachsend, mit wenig Neigung zur Ulzeration; bis bohnengroße, indolente Drüsen in der Leistenbeuge. Spirochaetenuntersuchung erst nach wiederholtem stundenlangen Suchen positiv. Einreibungskur im Lazarett, örtlich Kalomel, vom 8./III. 06 an. 7./IV. 06 dienstfähig. Hg-Verbrauch 120 *g*.

19./XII. 06: Keine Erscheinungen. Keine Drüsenschwellung. Nasenkur im Dienst.

Später keine Erscheinungen. Seit 1908 Geschlechtsverkehr mit seiner jetzigen Frau, seit 1909 verheiratet. Frau gesund; 2 Kinder im Alter von 2 und 1 Jahren, gesund; kein Abort.

Wassermannsche Reaktion am 23./XI. 10 und 11./I. 11 negativ, am 8./XII. 11 positiv.

5. Unteroffizier K. Tag der Infektion nicht feststellbar. Primäraffekt an der Außenseite der Vorhaut; fast taubeneigroße indolente Drüse in der linken Leistenbeuge; Kubitaldrüsen deutlich, erbsengroße Drüsen am Halse; am linken Oberschenkel eine deutliche kleine Papel. Syphilisspirochaeten in geringer Zahl. Einspritzung von 0·4 *ccm* 1%iger Sublimatlösung unter den P. A. Inunktionskur vom 25./IV. 06 an im Lazarett. Am 27./IV. 06 am Rumpf ausgesprochene Roseola. Am 31./V. 06 dienstfähig. Hg-Verbrauch 144 *g*. In der linken Leistenbeuge noch 2 bohnengroße Drüsen.

10./VIII. 06: Abgesehen von Drüsen keine Erscheinungen. Einreibungskur im Lazarett bis 3./IX. 06. Hg-Verbrauch 104 *g*.

11./III. 07: Drüsen am Halse bis Kirschkerngröße; Kubitaldrüsen eben fühlbar; Leistendrüsen links wenig vergrößert. Im übrigen keine Erscheinungen. Inunktionskur im Lazarett. Hg-Verbrauch 112 *g*. Dienstfähig am 5./IV. 07.

7./XII. 07: Nur erbsengroße Drüse an der linken Halsseite. Nasenkur im Dienst.

Später keine Erscheinungen, keine Kur.

Wassermannsche Reaktion am 28./XI. 10 negativ, am 11./I. 11 und 8./XII. 11 positiv.

6. Unteroffizier S. Ansteckungstag nicht sicher feststellbar. 9./VII. 06 Primäraffekt, angeblich seit 14 Tagen bestehend, am äußeren Vorhautblatt; in der rechten Leistenbeuge taubeneigroßes indolentes Drüsenpaket. Syphilisspirochaeten vorhanden. Örtlich Kalomel, Einreibungskur vom 11./VII. bis 10./8. 06 im Lazarett. Hg-Verbrauch 120 *g*.

17./XII. 06: Tonsillen grauweißlich verfärbt, Belag zieht über die Gaumensegel an beide Seiten der Uvula; hinter dem linken hinteren



Backenzahn sowie an einigen Stellen des Zahnfleisches und am linken Mundwinkel Plaques; kirschkerngroße Drüse unter dem linken Unterkieferast; Heiserkeit. Einreibungskur im Lazarett, Jodkali, später Pinselungen mit Sublimatglyzerin. Am 16./I. 07 dienstfähig. Hg-Verbrauch 120 *g*.

21./IV. 07: Keine syphilitischen Erscheinungen. Inunktions- und Nasenkur im Lazarett. Hg-Verbrauch 120 *g*, außerdem Nasenkur. Dienstfähig am 20./V. 07.

Später keine Erscheinungen, keine Behandlung.

Verheiratet seit Juli 1910. Frau gesund. Keine Kinder, kein Abort.

Wassermannsche Reaktion 6./XII. 11 negativ.

7. Unteroffizier P. Ansteckungstag nicht bekannt, angeblich vor 10 Tagen letzter Koitus. An der Kranzfurche 6 bis linsengroße, weiche Geschwüre; Spirochaete pallida vorhanden. Geringe Drüsenschwellung in der Leistenbeuge, einige erbsengroße Drüsen am Hals. 25./VII. 06 Einspritzung von 0·5 *ccm* 1%iger Sublimatlösung unter die Primäraffekte, Einreibungskur, Nasenkur im Lazarett. Am 24./VIII. 07 dienstfähig. Hg-Verbrauch 120 *g*, außerdem Nasenkur.

1./XI. 06: Seit 8 Tagen Halsdrüsenschwellung. Aufnahme auf chirurgische Station. Am 13./XI. 06 operative Entfernung einer pflaumen- und einer walnußgroßen Drüse über und unter dem rechten Kopfnicker. Am 4./XII. pflaumengroße Drüse am hinteren Rande des r. Kopfnickers fühlbar. Am 13./XII. Exanthem an Brust und Bauch beginnend, Drüsen am Hals weiter vergrößert. Als er mir am 14./XII. vorgestellt wurde, fand ich auf der rechten, vergrößerten Tonsille 2 kleine Geschwüre, ein starkes Halsdrüsenpaket rechts und eine frische kleinfleckige Roseola. Einreibungskur, Jodkali. 18./I. 07 dienstfähig. Hg-Verbrauch 144 *g*. Drüsen am Hals nahezu vollkommen verschwunden.

18./VI. 07: Plaques auf den Mandeln. Am Hals rechts fast taubeneigroßes Drüsenpaket. Einreibungskur im Lazarett, Jodkali. 18./VII. 07 dienstfähig. Drüsenpaket walnußgroß. Hg-Verbrauch 120 *g*.

15./XI. 07: Am Hals hühnereigroßes Drüsenpaket. Einreibungskur im Lazarett, Jodkali. 29./XI. 07 Haut über Drüsenpaket gerötet, deutliche Fluktuation; Einschnitt; Entleerung von etwa 1 Eßlöffel grüngelblichen, dicken, fadenziehenden, sterilen Sekretes. 17./XII. 07 Drüsen am Hals nicht mehr nachweisbar. Hg-Verbrauch 124 *g*.

1/V. 08: Keine Erscheinungen. Nasenkur im Dienst.

Seitdem keine Erscheinungen. Gesundes Aussehen.

Wassermannsche Reaktion am 6./XII. 11 negativ.

8. Sergeant D. Ansteckungstag nicht bekannt. Angeblich seit 8 Tagen Geschwür bemerkt. Primäraffekt am äußeren Vorhautblatt; stark geschwollene indolente Leistendrüsen. Syphilisspirochaeten vorhanden. Am 7./XI. 06 Einspritzung von 0·3 *ccm* einer 1%igen Sublimatlösung in und unter den Primäraffekt. Einreibungskur im Lazarett, prophylaktische Mandelpinselung mit Sublimatglyzerin. Am 11./XII. 06 dienstfähig. Hg-Verbrauch 120 *g*, außerdem Nasenkur.



5./II. 07: Linke Leistendrüse etwa doppelbohnengroß, rechte bohnengroß. Am Hals links eine kirschkerngroße Drüse, retroaurikuläre Lymphdrüse rechts fühlbar. Im übrigen keine Erscheinungen. Einreibungskur im Lazarett, Pinseln der Mandeln mit Sublimatglyzerin prophylaktisch, zeitweise Jodkali. Am 17./III. 07 dienstfähig. Hg-Verbrauch 144 *g*.

Juli 07: Nasenkur im Dienst.

Drüsen in der Leiste und hinter r. Ohr noch bis Dezember 07 fühlbar.

Seitdem keine Erscheinungen, keine Behandlung. Seit 3 Jahren verheiratet; Frau gesund, 1 Kind im Alter von 1/2 Jahr, kein Abort.

Wassermannsche Reaktion am 24./XI. 10 negativ, am 20./XII. 11 positiv.

9. Sergeant S. Lazarettaufnahme am 17./VI. 10 mit Primäraffekt in der Kranzfurche und Lymphadenitis in der Leistenbeuge. Ansteckung vor 5 bis 6 Wochen. 19./VI. 10 Beginn der Einreibungskur, örtlich Kalomel. Dienstfähig am 26./VII. 10. Hg-Verbrauch 144 *g*.

28./IX. 10: Am r. Oberschenkel handbreit über Kniescheibe und am r. Unterschenkel außen seitlich vom Kniegelenk je eine halbpfennig-große, mit Krusten bedeckte Papel. Oberschenkeldrüsen rechts bohnengroß, hart, indolent. Beginn der Einreibungskur im Lazarett am 28./IX. 10. Injektion von je 0·2 *ccm* 1%iger Sublimatlösung unter die Sekundärsolitär-affekte am 29./IX. und 6./X. Wassermannsche Reaktion am 1./X. 10 negativ.

Seitdem keine Erscheinungen, keine Behandlung.

Wassermannsche Reaktion am 9./X. 11 und 6./XII. 11 negativ.

Es handelt sich nur um 8 Fälle, die mehr als 5 Jahre beobachtet sind; doch stellen sie die verschiedensten Typen des Verlaufs dar und es befinden sich darunter die beiden ungünstigsten Fälle, die ich gesehen habe, und zwar Fall 2 und 7. Der Fall 2 demonstriert, wie die 1. Kur bei der Frühbehandlung der Syphilis für den Verlauf entscheidend ist, wie eine schwache, ungenügende Kur im Anfang zur Ursache schnell aufeinander folgender Rezidive wird. Die 1. Kur muß so intensiv wie möglich durchgeführt werden. Der Fall 7 ist insofern interessant, als hier die Unkenntnis der eigenartigen Sekundärsolitäraffekte eine chirurgische Behandlung der Halsdrüsen veranlaßte und durch den Zeitverlust die Möglichkeit gegeben war, daß genau wie beim Primäraffekt hier vom Sekundärsolitäraffekt an der rechten Tonsille aus Drüsenschwellung am Hals und nach einem Monat eine kleinfleckige Roseola folgte. Er ist ein Beispiel dafür, daß frühbehandelte Syphilitiker in ständiger Beobachtung zu halten sind. Fall 6



beweist, daß das 1. Rezidiv nach Frühbehandlung, auch wenn die Behandlung nicht sofort einsetzt, lokal bleiben kann und nur Ausbreitung in die Umgebung, wahrscheinlich auf dem Lymphwege, erfolgt. Den Fall 9 habe ich angeführt, weil er das Bild klassischer Solitärsekundäraffekte an dem rechten Ober- und Unterschenkel mit Schwellung der Schenkeldrüsen aufweist und ein Beispiel darstellt, wie leicht derartige Fälle der Therapie zugänglich sind und wie wichtig dabei eine gleichzeitige Lokalbehandlung mit Einspritzung von Sublimat ist.

Während ich auf diese Verhältnisse schon in meinen Mitteilungen im Jahre 1906 und 1907 hingewiesen und betont habe, daß die 1. Behandlung so energisch wie möglich sein muß und die frühbehandelten Syphilitiker dauernd zu kontrollieren sind, ergibt mir der Verlauf von 1, 4, 5, 8 einen Gesichtspunkt, der überraschend erscheint. Diese 4 Fälle haben, abgesehen von Drüsenschwellungen, keine allgemeinen Erscheinungen gezeigt und erschienen nach so langer Zeit geheilt, wenn nicht die Wassermannsche Reaktion uns eines anderen belehrte. Nur in Fall 1 ist die Wassermannsche Reaktion $5^1/_2$ Jahre nach der letzten (2.) Kur negativ, während sie bei den übrigen Leuten 3, bzw. 4 bzw. im 5. Jahre nach der letzten Kur in die positive Reaktion umgeschlagen ist. Wir haben es hier also zweifellos noch mit langsam fortschreitenden syphilitischen Herden zu tun, deren Sitz nicht nachweisbar ist und die unbedingte spezifische Behandlung beanspruchen. Es zeigt sich hier, wie recht mein hochverehrter Lehrer, Herr Geheimrat Lesser,[1]) hatte, wenn er im Jahre 1907 vor zu zeitiger Beurteilung von Heilresultaten warnte. Es sind das zugleich sprechende Beweise, wie notwendig die Beibehaltung der bewährten intermittierenden Behandlung gewesen wäre. Diese Beobachtung muß uns daher auch veranlassen, in den Fällen, wo durch Salvarsan bzw. die Kombination von Salvarsan und Quecksilber die Frühbehandlung der Syphilis durchgeführt wird, selbst dann die intermittierende Behandlung vorläufig nicht zu unterlassen, wenn Allgemeinerscheinungen

[1]) E. Lesser. Die Syphilisbehandlung im Lichte der neuen Forschungsresultate. Deutsche medizin. Wochenschrift, 1907, Nr. 27.

nicht auftreten und die Wassermannsche Reaktion negativ bleibt.

Voll erfüllt hat die Frühbehandlung die Erwartungen, wie ich sie bereits im Jahre 1907 aussprach, in bezug auf Herabsetzung der Ansteckungsfähigkeit und Einschränkung der hereditären Syphilis. In keinem Falle hat eine Übertragung der Lues auf die Frau stattgefunden, obwohl im Fall 2 der Geschlechtsverkehr vom Schlusse der 1. Kur an, in den Fällen 4 und 8 bereits 2 Jahre nach der Infektion stattfand. Sämtliche Kinder sind gesund, eine Fehlgeburt ist nicht vorgekommen. Hierin liegt ein ganz wesentlicher Erfolg der Frühbehandlung.

Aus allen Fällen geht hervor, daß es durch energische Frühbehandlung möglich ist, die Rezidive auf wenige Herde zu beschränken.

Allmählich erworbene Quecksilberfestigkeit der Syphilisspirochaeten trat niemals zu Tage. Auch dann, wenn die Rezidive schnell aufeinander folgten und Quecksilber sehr oft zur Anwendung kam, verschwanden die luetischen Herde prompt und die Zeit bis zum neuen Rezidiv wurde immer größer. Auch ausgedehnte lokale Affektionen reagierten sehr schnell auf gleichzeitige Anwendung von Quecksilber und Jodkali.

Alle obigen Fälle werden jetzt der kombinierten Salvarsan-Quecksilberbehandlung unterzogen werden, wie sie bereits seit mehr als einem Jahre im Garnisonlazarett durchgeführt wird. Obwohl ich die Überzeugung gewonnen habe, daß das Quecksilber bei geeigneter Anwendung eine mächtige Waffe gegen die Syphilis darstellt, erscheint mir doch die Wirkung des Salvarsan noch intensiver und die kombinierte Anwendung beider Mittel stellt unsere früheren Erfolge in den Schatten.

Aus der Universitäts-Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten in Berlin
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Lesser).

Ueber subkutane Impfung von Affen mit maligner und tertiärer Syphilis.

Von

Professor Dr. **Egon Tomasczewski,**
Oberarzt der Poliklinik.

Mit der experimentellen Übertragung der Syphilis durch subkutane Infektion hat sich zuerst A. Neisser beschäftigt. Fast alle seine Versuche, die, wie es scheint, ausschließlich an Affen angestellt sind, fielen negativ aus; denn er äußert sich zusammenfassend über diesen Infektionsmodus: „Es ist zwar möglich, auf subkutanem Wege Tiere zu infizieren, aber diese subkutane Infektion scheint nur unter ganz besonderen Umständen zu gelingen.“ Gewiß eine auffallende und schwer verständliche Tatsache! Ist doch der Syphiliserreger ein ausgesprochener Bindegewebsparasit, der nur unter besonderen Bedingungen sekundär in die Epidermis und die epithelialen Anhangsgebilde der Haut eindringt. Und diese Verhältnisse sind bei der Affen- und der Menschensyphilis die gleichen. Zu einer befriedigenden Lösung der vorliegenden Frage führten nun die Ergebnisse der experimentellen Kaninchensyphilis. Ich sehe hierbei von der spezifischen Keratitis dieser Tiere nach intraokularer Impfung ab, da die anatomisch-physiologischen Verhältnisse des Auges ja ganz eigenartige sind. Einfach klar und übersichtlich liegen dagegen die Dinge bei dem Hoden und Hodensack der Kaninchenböcke. Denn wie sich vor allem durch die Untersuchungen von Truffi, Uhlenhuth und Mulzer und von mir ergeben hat, hängt der Sitz des primären syphilitischen Infiltrates ganz davon ab, ob das Impfmaterial



in das Korium, die Kutis, Subkutis, die Hodenhüllen oder das Hodengewebe selbst verimpft wird. Bei Verwendung von spirochaetenreichen Impfstückchen tritt dies am deutlichsten hervor, weil deren Lage noch vor Auftreten des syphilitischen Infiltrates leicht zu kontrollieren ist und weil bei positivem Ausfall der Inokulation das spezifische Infiltrat sich in der Regel zuerst und meist auch ausschließlich um dasselbe zu entwickeln pflegt. Natürlich lag es unter diesen Umständen nahe, auch die subkutane Impfung bei Affen von neuem zu untersuchen. Wie vorauszusehen, war das Resultat positiv.

Am geeignetsten sind für derartige Versuche die Augenlider. Nach einer kleinen Inzision am äußeren Augenwinkel läßt sich mit einem stumpfen, schmalen Raspartorium sehr leicht eine fast 3 *cm* lange Hauttasche in der Subkutis des Lides anlegen. Nun schiebt man das Impfstück ein. Nicht selten tritt zunächst eine stärkere entzündliche Reaktion ein, so daß die Tiere 2—3 Tage die Augen kaum öffnen können. Mit ihrer Rückbildung werden auch die Impfstücke wieder sichtbar und im weiteren Verlauf kann man direkt beobachten, wie sich der Primäraffekt um das Impfmaterial herum entwickelt und dasselbe schließlich ganz verdeckt. Gewiß entwickeln sich zuweilen auch an der Einstichstelle, die ja das Impfmaterial passieren muß, Sklerosen; aber das ist doch verhältnismäßig selten der Fall.

Die Vorteile subkutaner Verimpfung syphilitischen Gewebes in der eben näher beschriebenen Weise liegen auf der Hand. Die Syphilisspirochaeten werden gewissermaßen in und mit ihrem Mutterboden übertragen und können sich unter besonders günstigen Bedingungen in dem neuen Wirt neuen Verhältnissen anpassen. Zudem läßt sich verhältnismäßig viel Impfmaterial in kurzer Zeit überimpfen. Alle diese Erwägungen haben mich seiner Zeit veranlaßt, die Methode bei Untersuchungen über maligne Syphilis anzuwenden, in deren Krankheitsherden sich ja selbst bei Anwendung der Dunkelfeldbeleuchtung kaum jemals Syphilisspirochaeten auffinden lassen.

Schon in den pustulösen Syphiliden gelingt der Nachweis von Spirochaeten verhältnismäßig selten und auch dann nur in dem aus der Tiefe gewonnenen Gewebssaft. In den ulzerösen



Syphiliden der Frühperiode habe ich stets vergeblich gesucht. Impft man aber Affen mit Gewebe solcher Krankheitsherde in der oben geschilderten Weise, so erhält man nach einem mehrwöchentlichen Inkubationsstadium spirochaetenreiche Primäraffekte. Drei derartige Fälle habe ich bereits mitgeteilt (Berl. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 20). In zwei weiteren Fällen ergab sich dasselbe Resultat.

Versuch 4. E. St. 30 J. Lues maligna.

Erblich nicht belastete, etwas blasse Patientin in gutem Ernährungszustand. Struma, Exophthalmus, Tachykardie; sonst keine nachweisbaren Organveränderungen. Urin o. E. o. Z.

Infektion mit Syphilis Januar 1910. April 1910: Poly- und Skleradenitis, nässende Papeln der Genitalien, papulöses Exanthem der Stirn, Angina spezifica. Injektionen mit Hydrargyrum atoxylicum, intern J. K. Im März 1911 Auftreten der jetzt noch vorhandenen Erscheinungen. Quecksilbereinreibungskur (30 Einreibungen à 3 *g* Ung. ciner.); am 6. April 1911 intramuskuläre Injektion von 0·1 Salvarsan.

Unter dieser Behandlung erfolgte zwar eine geringe Besserung, aber keine Heilung; deshalb Aufnahme in die Hautklinik der Charité.

Status praesens. Die tastbaren Lymphdrüsen deutlich fühlbar. Die Genitalien, sowie die Schleimhaut der Mund- und Rachenhöhle sind frei. In der rechten vorderen Axillarlinie etwas oberhalb der Mamilla ein etwa 3 *mm* tiefes, rundliches, markstückgroßes Geschwür, dessen Ränder sich nur mäßig infiltriert anfühlen und steil abfallen. An der Innenseite des linken Unterschenkels in seinem untern Drittel finden sich zwei Geschwüre; das eine ist taler-, das andere gut fünfmarkstückgroß. Beide sind scharf begrenzt, haben steile, nur mäßig infiltrierte Ränder; der Grund ist etwas zerklüftet und schmierig belegt. W. R. ist positiv (+++). Im Gewebssaft der Geschwürsränder sind bei Dunkelfeldbeleuchtung keine Syphilisspirochaeten zu finden.

19./IV. 1191. In Novokain-Adrenalin-Anästhesie Exzision des Ulkus der rechten Thoraxseite. Das Randinfiltrat wird auf zwei Affen Nr. 13 und 14 (Cercoepithecus callitrix) subkutan an beiden oberen Augenlidern verimpft. In den folgenden Tagen entzündliche Schwellung der Impfstellen, die bis Ende April vollkommen abklingt.

Affe 14 stirbt am 1./V. 1911.

8./V. 1911. Affe 13. Die Impfstücke beiderseits sichtbar und fühlbar, Umgebung reaktionslos.

15./V. 1911. Impfstücke noch sichtbar, kleiner; in der Umgebung anscheinend beginnende Infiltration.

1./VI. 1911. Erst heute am rechten oberen Lide über dem mittleren Impfstück ein bräunliches, eben schuppendes Infiltrat sicht- und fühlbar. Im Gewebssaft im Dunkelfeld zahlreiche Spirochaeten, die auf Grund ihrer Form, ihrer Bewegung und ihres schwachen Lichtbrechungsvermögsen



als Sp. p. anzusprechen sind. Im Trockenpräparat, nach Giemsa gefärbt, vereinzelte blaßrote Spirochaeten mit zahlreichen Windungen und spitzen Enden, die öfter in einen feinen Faden auslaufen.

Versuch V. K. L. 29 J. Lues maligna.

Anamnese. Patient ist erblich nicht belastet und früher stets gesund gewesen. Ansteckung mit Syphilis Mitte September 1910. Ende Oktober 1910 Geschwür am Präputialinnenblatt, Schwellung der inguinalen Lymphdrüsen beiderseits, mit Erweichung und Durchbruch nach außen. Dezember 1910 Quecksilbereinreibungskur. Februar 1911: fleckiger Ausschlag am Stamm und Armen, Halsbeschwerden: acht Injektionen von Hydrargyrum salicylicum.

Seit Anfang April 1911 erneuter Ausschlag in Form von verkrustenden Geschwüren, die an Zahl ständig zunahmen. Deshalb Aufnahme in die Hautklinik der Charitè.

Status praesens. 26./IV. 1911: Mittelgroßer, kräftig gebauter, blaß aussehender Patient in mittlerem Ernährungszustand.

Die inneren Organe ohne nachweisbare Veränderungen. Urin o. E. o. Z.

Am Präputialinnenblatt dort, wo im Oktober 1910 ein Geschwür aufgetreten war, ein rundliches, fünfpfennigstückgroßes, etwas derbes Infiltrat. In beiden Inguien Narben, die der Unterlage adhärent sind; daneben mehrere, deutlich fühlbare Lymphdrüsen; auch die übrigen tastbaren Lymphdrüsen sind etwas vergrößert, derb und indolent. Am Stamm, Extremitäten, im Gesicht sowie auf dem behaarten Kopf finden sich zahlreiche, zum Teil in Gruppen stehende, bis höchstens pfennigstückgroße Geschwüre; ein Teil ist noch mit Krusten bedeckt, die sich leicht abheben lassen und bei den größeren Ulzera eine austernschalenartige Schichtung aufweisen.

Auf dem rechten vorderen Gaumenbogen und auf der rechten Tonsille je eine etwa pfennigstückgroße, graugelblich belegte Ulzeration. W. R. ist positiv (++++).

In drei kleinen, erst kürzlich aufgetretenen, eben zerfallenen Infiltraten fand ich noch nachträglich nach langem Suchen bei Dunkelfeldbeleuchtung je eine, allerdings ganz charakteristische Syphilisspirochaete.

25./IV. 1911. In Novokain-Adrenalin-Anästhesie wird ein fast markstückgroßes Ulzus am Rücken exzidiert und das Randgewebe auf zwei Affen Nr. 15 und 16 (Macacus cynomolgus) subkutan an beiden oberen Augenlidern verimpft.

In den nächsten Tagen entzündliche Schwellung der Impfstellen, die sich bis Anfang Mai wieder zurückbildete.

Affe 16 starb am 11./V. 1911, ohne daß ein Infiltrat um die Impfstücke aufgetreten wäre.

16./V. 1911. Bei Affe 15 ist am rechten oberen Augenlid über dem dem inneren Lidwinkel zunächst gelegenen Impfstück ein braunrotes, schuppendes, deutlich sicht- und fühlbares Infiltrat aufgetreten. Im Gewebssaft bei Dunkelfeldbeleuchtung zahlreiche nach Form, Bewegung und Licht-



brechungsvermögen als Syphilisspirochaeten anzusprechende Spirochaeten. Im Giemsa-Präparate sehr spärliche, zart rot gefärbte, windungsreiche, spitz endende Spirochaeten.

Es lag natürlich nahe, die oben geschilderte Methode der subkutanen Affenimpfung auch auf tertiär-syphilitische Krankheitserscheinungen auszudehnen. Denn auch bei diesen Affektionen handelt es sich um Manifestationen der Syphilis, in denen in der Regel keine Spirochaeten gefunden werden. Zwar sind von zahlreichen Autoren — Spitzer,[1]) Kraus und Prantschoff, Rille und Volkerodt,[1]) Ewens,[1]) Hastings,[1]) Dudgeon,[1]) Reuter,[1]) Schmorl,[1]) Schaudinn,[1]) Doutrelepont und Grouven,[1]) Tomasczewski,[1]) Bender,[1]) Alvarez, Ritter, Ferré, Volpino und Fontana,[1]) Jundell,[1]) E. Hoffmann,[1])) Jambon, Malinowski, Zabel, Fiocco, Chirivino, Gondez, Branch, Gaucher und Paris — in einzelnen Fällen von tertiärer Syphilis teils in Ausstrichen, teils in Schnitten Spirochaeten nachgewiesen worden; aber man hätte erwarten dürfen, daß mit der Einführung der Dunkelfeldbeleuchtung häufiger positive Befunde erhoben würden. Indes scheint das nicht der Fall zu sein. Wenigstens sind mir keine hierhergehörigen Literaturangaben bekannt. Und zahlreiche eigene Untersuchungen haben mich davon überzeugt, daß selbst im Randinfiltrat tertiärsyphilitischer Affektionen auch bei Dunkelfeldbeleuchtung keine Spirochaeten zu finden sind. Diese Tatsache ist sehr bemerkenswert wenn man die außerordentliche Überlegenheit dieser Untersuchungsmethode über die Färbung nach Giemsa, das Tuscheverfahren nach Burri und die Silberimprägnation nach Levaditi berücksichtigt.

Die Pathogenese der tertiären Syphilis wird dadurch in ätiologischer Hinsicht freilich nicht berührt. Sprachen schon ihr klinischer Verlauf, ihr pathologisch-anatomischer Aufbau und einzelne klinische Beobachtungen dafür, daß auch diese Spätformen lebens- und entwicklungsfähiges Virus enthalten, so beseitigten die experimentellen Untersuchungen von (Haensell), Finger und Landsteiner, A. Neisser, E. Hoffmann, Buschke und Finger, Simonelli und Chirivino auch die letzten Zweifel. Denn die genannten Autoren konnten in

[1]) Siehe Literatur.

11 Fällen teils Affen, teils Kaninchen infizieren. Merkwürdiger Weise wird nur von Simonelli und Chirivino über den Nachweis von Spirochaeten in den Impfeffekten berichtet. Und Buschke und Fischer gelang ihr Nachweis trotz eifriger Bemühungen nicht.

Verhältnismäßig häufig verliefen die Tierimpfungen negativ. So berichten Salmon, Metschnikoff, A. Neisser, E. Hoffmann, Tschlenow und Gabritschewsky, Tomasczewski und Sobernheim über im ganzen 11 Fälle, in denen die inokulierten Affen trotz ausreichend langer Beobachtung keine Sklerosen kekamen. Das liegt sicherlich zum Teil an dem spärlichen Virusgehalt tertiär-syphilitischer Krankheitsherde, zum Teil wohl aber an der Impfmethode. Denn in den drei von mir neuerdings untersuchten Fällen erhielt ich stets positive Impfeffekte.

Fall 1. A. Sch. 28. J. Lues tertiaria.

Anamnese: Eltern und Geschwister sind gesund. Sie selbst will bis zu ihrem 20. Jahre stets gesund gewesen sein. Damals, d. h. vor 8 Jahren, hat sie wegen eines „Ausschlags" zwei Quecksilbereinreibungskuren gemacht. Ihr jetziges Leiden besteht seit drei Jahren und ist trotz vielfacher, allerdings wohl nie antisyphilitischer Behandlung immer weiter fortgeschritten.

Status praesens: 10./IV. 1911. Kräftige, blühend aussehende Patientin. Innere Organe ohne nachweisbare Veränderungen. Urin o. E. o. Z.

Die tastbaren Lymphdrüsen eben zu fühlen. Genitalien und Mund- und Rachenhöhle von normaler Beschaffenheit. Auch die gesamte Hautdecke ist intakt; nur die Streckseite des linken Kniegelenkes ist von einem fast zwei handtellergroßen Krankheitsherde eingenommen. In seinem Zentrum ist die Haut narbig verändert, und zum Teil von eigenartigem, elephantiasisähnlichem Aussehen. Die Peripherie wird von einem derben, bis in die Subkutis reichenden Infiltrat eingenommen, das an einzelnen Stellen eine serpiginöse Begrenzung erkennen läßt. Seine Farbe ist bläulich-braunrot. In diesem Infiltrat finden sich zahlreiche kleinere und größere, z. T. polyzyklisch begrenzte, tiefe Geschwüre mit steilen, etwas unterminierten Rändern und graugelbem Belag des Grundes. W. R. ist positiv (++++), Pirquet negativ.

11./IV. 1911. In Novokain-Adrenalin-Anästhesie wird ein an der Innenseite gelegenes Ulkus exzidiert und sein infiltrierter Rand auf drei Affen Nr. 8, 9 und 10 (Cercocebus fuliginosus) subkutan an beiden oberen Augenlidern verimpft.

In den nächsten Tagen entzündliche Schwellung um die Impfstücke, so daß die Tiere die Augen nur eben öffnen können. Bis zum 20./IV. 1911 sind diese Reizerscheinungen abgeklungen.



28./IV. 1911. Bei allen drei Tieren sind die Impfstücke noch sichtbar; nur bei Affe Nr. 10 findet sich am rechten oberen Lid um das mittlere Impfstück ein bräunliches, eben sicht- und fühlbares Infiltrat, während das linke obere Lid im ganzen leicht verdickt und etwas gerötet erscheint.

8./V. 1911. Bei Affe Nr. 8 sind die Impfstücke eben noch sicht- und fühlbar. Affe Nr. 9 bietet an den Impfstellen den gleichen Befund und stirbt abends. Bei Affe Nr. 10 finden sich links über dem äußeren und inneren Impfstücke bräunliche, gut sicht- und fühlbare, etwas schuppende Infiltrate, in deren Gewebssaft sich bei Dunkelfeldbeleuchtung einige nach Form, Bewegung und Lichtbrechungsvermögen charakteristische Syphilisspirochaeten finden. Nur in einem nach Giemsa gefärbten Trockenpräparate gelang es mir nach langem Suchen eine blaßrote, windungsreiche Spirochaeta mit spitzen Enden aufzufinden.

Fall 2. E. R., 56 Jahre. Hebamme. Lues tertiaria.

Anamnese. Patientin infizierte sich im November 1902 in Ausübung ihres Berufes am Nagelfalz des rechten Zeigefingers mit Syphilis. Im weiteren Verlauf trat eine beträchtliche multiple, harte und indolente Schwellung der Lymphdrüsen der rechten Axilla auf sowie ein makulopapulöses Exanthem. Die Diagnose wurde seiner Zeit von Herrn Geheimrat Lesser selbst gestellt und von der Fingersklerose eine Moulage angefertigt, die sich noch heute in der Wachsabdrucksammlung der Klinik befindet. 1902 eine Quecksilbereinreibungskur. 1905 anscheinend ein apoplektischer Insult, der sich ohne spezifische Behandlung zurückbildete. Die jetzige Affektion auf dem Rücken soll im Januar 1910 begonnen haben.

Status praesens. 11./IV. 1911. Ihrem Alter entsprechend aussehende Patientin in gutem Ernährungszustand. Innere Organe ohne nennenswerte Veränderungen. Urin o. E. o. Z. Pupillen gleich, reagieren prompt. Patellarreflexe leicht auszulösen. Kein Romberg. Dem Nagelfalz des rechten Zeigefingers entsprechend findet sich eine narbenartig veränderte Partie, die von einem bräunlichen, etwas atrophisch gefältelten Hofe umgeben ist. Genitalien, Mund- und Rachenhöhle, sowie die tastbaren Lymphdrüsen ohne Besonderheit. Auf dem Rücken zwischen den Schulterblättern findet sich eine gut handtellergroße, polyzyklisch begrenzte und von einem Pigmentsaum umgebene Narbe, in deren oberen Teile sich gruppiert stehende, derbe, braunrote, zum Teil ulzerierte Infiltrate finden.

11./IV. 1911. In Novokain-Adrenalin-Anästhesie Exzision eines Randknotens, der auf Affe 11 (Ceococebus fuliginosus) und Affe 12 (Meerkatze) subkutan an beiden Augenlidern verimpft wird.

In den nächsten Tagen geringe entzündliche Schwellungen um die Impfstücke, die schon nach 5 Tagen vollkommen verschwunden ist.

20./IV. 1911. Bei beiden Affen die Impfstücke kleiner, aber noch sicht- und fühlbar.

1./V. 1911. Affe 11 zeigt kein Infiltrat um die Impfstücke, am Abend Exitus.



Affe 12: am linken oberen Lid zeigt sich um das äußere Impfstück ein eben sicht- und fühlbares Infiltrat.

8./V. 1911. Das Infiltrat am linken Lid ist gewachsen und schuppt. Im Gewebssaft bei Dunkelfeldbeleuchtung zahlreiche nach Form, Bewegung und Lichtbrechungsvermögen typische Spirochaetae pallidae. Im Giemsa-Präparat vereinzelte zart rot gefärbte, windungsreiche, spitz endende Spirochaeten.

Dieser Fall ist gewiß von außerordentlichem Interesse. Die Patientin, die Moulage des Finger-Primäraffektes, der erkrankte Affe und die Spirochaeten der Affensklerose wurden in der Berl. Dermatolog. Gesellschaft am 9./V. 1911 demonstriert.

Fall 3. W. F. 76 Jahre. Lues tertiaria.

Anamnese. Vor 40 Jahren Ansteckung mit Syphilis. Damals Primäraffekt am Penis, Schwellung der inguinalen Lymphdrüsen und Exanthem; eine Quecksilbereinreibungskur. Seitdem keinerlei Behandlung. Die jetzigen Erscheinungen auf der Stirn und am linken Unterarm sollen vor mehreren Monaten begonnen haben.

Status praesens. 17./VI. 1911. Für sein Alter rüstiger Mann in gutem Ernährungszustand. Innere Organe ohne nennenswerte Veränderungen. Im Orificium urethrae gelbes Sekret, das Gonokokken enthält. Urin o. E. o. Z.

Am Frenulum eine rundliche, narbenartig glatte Stelle mit Pigmentring. (Nach Angabe des Patienten die Stelle des früheren Primäraffektes.) Die tastbaren Lymphdrüsen eben fühlbar. Mund- und Rachenhöhle ohne Besonderheit. Pupillen gleich, reagieren prompt, Patellarreflexe vorhanden, kein Romberg. Auf der Stirn in über handtellergroßer Ausdehnung ein geschlossenes tubero-serpiginöses Syphilid, das sich im Zentrum unter leichter Pigmentierung und leicht atrophischer Fältelung der Haut bereits zurückgebildet hat, auf beiden Seiten und nach der Haarstirngrenze mit braunroten, leicht erhabenen und deutlich fühlbaren, derben Knoten fortschreitet.

Am linken Unterarm auf der Mitte der Streckseite mehrere kleinere Herde, die von gruppiert stehenden, zum Teil schon in Rückbildung befindlichen Papeln gebildet werden.

17./VI. 1911. In Novokain-Adrenalin-Anästhesie Exzision mehrerer Randinfiltrate der Stirnaffektion. Subkutane Verimpfung auf beide oberen Augenlider von Affe Nr. 20 und 22 (Macacus cynomolgus).

In den nächsten Tagen beträchtliche entzündliche Schwellung sämtlicher Impfstellen, die erst im Verlauf von 8 Tagen wieder verschwindet.

30./VI. 1911. Affe 20. Um die Impfstücke fühl- und sichtbare Infiltrate, die deutlich schuppen; im Gewebssaft keine Spirochaeten.

Affe 22. Die Impfstücke noch deutlich sicht- und fühlbar; keine Infiltration in der Umgebung.

10./VII. 1911. Affe 20. Infiltration in der Umgebung der Impfstücke kleiner.

Affe 22. Impfstücke noch eben wahrnehmbar.

20./VII. Bei beiden Affen die Impfstücke kaum noch sichtbar. Die Umgebung reaktionslos.

30./VII. Der gleiche Befund.

10./VIII. Der gleiche Befund.

20./VIII. Affe 20 o. B. Bei Affe 22 am rechten oberen Augenlid ein kleines braunrotes, schuppendes Infiltrat. Im Gewebssaft zahlreiche nach Form, Bewegung und Lichtbrechungsvermögen typische Syphilis-spirochaeten; im Giemsa-Präparate einige blaßrote, windungsreiche Spirochaeten mit spitzen Enden. Das Infiltrat wurde bis zum 26./VIII. tiefer und größer. Exzision desselben und subkutane Verimpfung auf die oberen Lider von Affe 23 und 24 (Macacus cynomolgus). Diese beiden Tiere bekamen an allen Impfstellen bis zum 20./IX. 1911 kleine schuppende Infiltrate, die sämtlich Spirochaeten enthielten.

20./IX. 1911. Bei Affe 20 ist am linken oberen Lid ein kleines, schuppendes Infiltrat aufgetreten, das spärliche Spirochaeten enthält.

Dieser Fall ist ebenfalls sehr bemerkenswert. Denn es handelt sich um die erfolgreiche Überimpfung einer tertiär-syphilitischen Affektion, die 40 Jahre p. inf. aufgetreten ist. Die Inkubationszeit der Impfeffekte ist auffallend lang, bei Affe 20 beträgt sie 64 und bei Affe 22 sogar 95 Tage. Vielleicht liegt hier aber ein Beobachtungsfehler vor, da ich vom 33. bis 64. Tage p. inf. verreist war und kleine Infiltrate, die eventuell in dieser Zeit bereits aufgetreten, möglicher Weise übersehen worden sind.

Literatur.

Die Arbeiten der mit einem [1]) versehenen Autoren sind zitiert bei Tomasczewski:

a) Ein Beitrag zur Pathologie der Syphilis. Archiv f. Dermatologie und Syphilis. 1907. Bd. CXXXIV. p. 177.

b) Über Impfungen an Affen mit maligner Syphilis. Berl. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 20.

Alvarez. Spirochaeta pallida. American journ. of dermatology and genito-urinary diseases. 1906. p. 297.

Chirivino, V. Il treponema pallido nelle lesioni del periodo terziario della sifilide. Societa italiana di Dermatologia e Sifilografia. X. Riunione. Roma. 16—19. XII. 1908. Giorn. ital. d. mal. ven ed. pelle. 1909. Vol. C. p. 144.

Chirivino, V. Die Spirochaeta pallida in den Läsionen der Tertiärperiode. Giorn. intern. d. szienze med. XXXI. H. 7. Ref. Monatsh. f. pr. Derm. 1909. Bd. XLIX. p. 227.



Chirivino, V. Weiteres über die experimentelle Kaninchensyphilis. Riforma med. 1910. Nr. 42. Ref. Monatsh. f. pr. D. 1911. Bd. LII. p. 219.

Ferré. Recherches sur la présence du Spirochaete de Schaudinn dans les lésions superficielles de la Syphilis. Comptes rendus hebdomadaires des séances de la société de Biologie. 1906. I. p. 97.

Fiocco. Considerazioni intorno al tertiarismo. Richerche istologiche e parassitologiche. Per le onoranze al Prof. Breda. Venezia. 1908.

Gaucher et Paris. Constatation de tréponèmes dans une gomme syphilitique. Bulletin de la société française de Dermatologie et de Syphiligraphie. 1911. Nr. 9. p. 393.

Jambon. Spirochaetes de Schaudinn dans les lésions tertiaires. Société médicale des hopitaux de Lyon. 19./III. 1907. Lyon médical. 16./VII. 1907. p. 1151.

Kraus, R. und Prantschoff, A. Über das konstante Vorkommen der Spirochaeta pallida im syphilitischen Gewebe bei Menschen und Affen. Wien. klin. Wochenschrift. 1905. Nr. 37.

Malinowski. Spirochaeta pallida in tertiärer Syphilis. Polnische Zeitschrift für Dermatologie und Venerologie. 1907. Nr. 2. Ref. Monatsh. f. praktische Dermatologie. 1907. Bd. XLIV. p. 438.

Neisser, A. Beiträge zur Pathologie und Therapie der Syphilis. 1911. J. Springer. Abschnitt III und VII.

Ritter, E. Beiträge zum Nachweis der Spirochaeta pallida in syphilitischen Produkten. Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 41. p. 2004.

Schmorl. Deutsche med. Wochenschr. 1906. p. 1037.

Simonelli, F. Sulla contagiosità delle gomme sifilitiche. Nota sperimentale. Giorn. ital. delle mal. ven. 1909. Vol. 50. p. 190.

Zabel, A. Spirochaeta pallida in Ausstrichen formalinfixierter Organe. Medizinische Klinik. 1907. Nr. 20. p. 580.

Sexualpädagogische Vorfragen und Fragen.

Referat im Winter 1911/12 erstattet in den Diskussions-Versammlungen der Zweigvereine bzw. Ortsgruppen Wiesbaden, Köln, Frankfurt a. M. und Dresden der Deutschen Gesellschaft zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten.

Von

Prof. Dr. med. **Touton** (Wiesbaden).

Meine Damen und Herren!

Es unterliegt wohl heute keinem Zweifel, daß die Gesundung des Geschlechtslebens für die Wohlfahrt der Kulturmenschheit ein Faktor von großer Bedeutung ist. Wer davon überzeugt ist, weiß aber auch, daß dieser Gesundungsprozeß nur dann allgemein vor sich gehen kann, wenn zunächst auch die Allgemeinheit die nötige Einsicht in diese Wichtigkeit gewinnt.

Vor der 1902 erfolgten Gründung der Deutschen Gesellschaft zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten beschäftigte man sich mit dieser Frage ernster nur in den engen Grenzen des Berufes. Von da an aber verbreitete sich die Erkenntnis, daß nur dann eine Besserung der bestehenden Schäden erreicht werden könne, wenn die Wissenschaft aus ihren engen vier Wänden herausträte und unbeirrt durch alte Vorurteile die Fackel der Erleuchtung in die großen Volksmassen hineintrüge, wenn sie insbesondere öffentlich grelle Schlaglichter würfe auf

die gewaltigen Verheerungen, welche die mit dem außerehelichen Geschlechtsverkehr verbundenen, ansteckenden Krankheiten mit all ihrem körperlichen und seelischen Jammer anrichteten.

Diese Erleuchtung mußte in erster Linie unserer heranwachsenden Jugend gebracht werden, die bisher blind und ungewarnt, dem Naturtrieb allein folgend, falls nicht anerzogene ethische oder religiöse Gegenvorstellungen mächtiger waren, sich in die Gefahren des vorehelichen Sexuallebens stürzte und zum Teil darin unterging. Wahrlich tiefstes Mitleid mußte jeden erfüllen, der die tragischen Schicksale solcher ungewarnter, blind ins Unglück taumelnder, kräftiger Jünglinge und Männer hundert- und tausendfach in seinem Berufe kennen lernte. So wurde denn auch die Aufklärung, Belehrung und Warnung des heranwachsenden Geschlechtes, die sexuelle Erziehung der Jugend von der neu gegründeten Gesellschaft in leuchtender Schrift auf ihr Panier geschrieben.

Ich habe mich nun um so freudiger der ehrenvollen Aufgabe unterzogen, gerade in dieser Versammlung das einleitende Referat zu halten, als ich von der außerordentlichen Bedeutung der Sexualpädagogik als Aufgabe unserer Gesellschaft schon bald nach deren Gründung völlig durchdrungen war. Während ich die größten Zweifel hatte und noch habe, daß unsere Bestrebungen den jetzt bereits herangewachsenen Generationen, die sich ihr Geschlechtsleben nach der bisher üblichen Methode gestaltet hatten, sehr zu gute käme — abgesehen vielleicht von einigen mehr weniger wirksamen, rein hygienischen Maßnahmen zur Infektionseinschränkung —, schien mir die geschlechtliche Erziehung der Jugend auf ganz neuen oder doch erst wieder neu zu schaffenden Grundlagen aufgebaut, das am meisten versprechende, ja fast das einzige Gebiet, durch dessen Kultivierung ein wirklicher Umschwung zu erreichen sei.

Der Umstand, daß die Sexualpädagogik als alleiniges Verhandlungsthema die Tagesordnung unseres Mannheimer Kongresses 1907 beherrschte, ist auf einen von mir seinerzeit im Zentralauschuß gestellten Antrag zurückzuführen. Und der Verlauf des Kongresses sprach jedenfalls für diese Beschränkung, Konzentrierung und Vertiefung auf und in dieses einzige Thema. Und doch muß der, welcher gewöhnt ist, sich nicht vom äußer-

lichen Erfolge blenden zu lassen, sondern die Zusammenhänge der Dinge zu untersuchen, heute eigentlich sagen, daß unsere vorjährige Dresdener Tagung im Lichte einer streng logisch-historischen Entwicklung dem Mannheimer Kongreß über Sexualpädagogik hätte vorausgehen, nicht aber vier Jahre nachfolgen müssen.

Lassen Sie mich dies etwas eingehender begründen. Im Jahre 1907 wurde in Mannheim in erster Linie darüber verhandelt, wie man den verschiedenen Altersstufen die für sie gerade notwendigen und ihrem Auffassungsvermögen sowie ihrer geschlechtlichen Entwicklung adäquaten Tatsachen am eindringlichsten, aber doch immer ohne Verletzung anderer berechtigter Gefühle, wie besonders des Schamgefühls, beibringen sollte, ob auf rein naturwissenschaftlicher Grundlage, oder mit Unterstützung ethischer oder religiöser Vorstellungen. In zweiter Linie wurde darüber diskutiert, wo diese aufklärende Sexualerziehung am besten stattfinden solle, ob im Elternhaus oder in der Schule, in den früheren Schuljahren schon während des naturwissenschaftlichen, mehr biologisch zu gestaltenden Unterrichtes, oder erst nach Abschluß der Schulzeit bei der Entlassung. Dann sprach man darüber, wer diese Aufklärung den verschiedenen Altersstufen geben sollte, die Eltern, die Lehrer oder die Ärzte. Und während die Meinungen über die Abgrenzung der Tätigkeitsgebiete von Elternhaus und Schule, von Eltern und Lehrern hie und da — wenn auch besonders für die erste und mittlere Jugendzeit über die propädeutischen, grundlegenden Tatsachen nicht gar zu weit — auseinanderzugehen schienen, herrschte fast Einstimmigkeit darüber, daß wir Ärzte die geborenen Vermittler der Kenntnisse wären, welche den in die Reifezeit eingetretenen Jüngling befähigen sollten, nun sein Geschlechtsleben gesundheitsgemäß einzurichten und die verschiedenen, damit verbundenen Gefahren, besonders durch Infektion, zu vermeiden. So sagte Prof. Schäfenacker in seinem Referat: „Dann, an der Schwelle des Lebens, soll der junge Mensch freilich rücksichtslos aufgeklärt werden über die Gefahren, die ihm drohen, und für diese Unterweisung, die wissenschaftlich unantastbare Ausführungen über die Geschlechtskrankheiten enthalten muß, ist der Arzt der



einzig richtige Mann. Nur ihm werden die Hörer volles Vertrauen und überzeugten Glauben schenken in einer Sache, die ganz auf seinem Gebiete liegt."

Wer aber dachte damals daran aufzustehen und zu sagen, daß selbst die scheinbar am festesten begründeten Wahrheiten in den Kreisen der Ärzte selbst geradezu diametral entgegengesetzten Auffassungen begegneten, daß nicht einmal die Kardinalfrage aller Sexualpädagogik, die Frage, ob sexuelle Enthaltsamkeit für den heranreifenden jungen Mann überwiegend schädlich, gleichgültig oder nützlich sei, „wissenschaftlich unantastbar" dastehe.

Schon einmal, gleich auf unserem ersten Kongreß in Frankfurt 1903 hatte diese Frage im Anschluß an ihre Beantwortung in unserem ersten Merkblatt zu einer Scheidung der Geister Anlaß gegeben. Sie kam aber dort nicht zum Austrag, sondern wurde nur angeschnitten. Was Erb dort über gelegentliche ungünstige Einwirkungen länger dauernder Sexualabstinenz sagte, bezog sich auf erwachsene, vollreife Männer und Frauen. Und trotzdem ich nun in Anlehnung an die Erbschen Bedenken gegen das Dogma von der absoluten Unschädlichkeit der Abstinenz in einem besonderen längeren Passus selbst vor meinen Wiesbadener Abiturienten, also durchschnittlich jungen Leuten von 18—19 Jahren, dem Standpunkt unseres würdigen und erfahrenen Seniors Rechnung trug, so schloß sich doch gerade an diesen, meinen Wiesbadener Abiturientenvortrag eine Diskussion von seltener Heftigkeit unter Ärzten selbst an. Der alte Kampf entbrannte wieder, der schon vor der Mitte des vorigen Jahrhunderts die Geister erhitzt hatte, nachdem man in wissenschaftlichen Ärztekreisen mit Sicherheit angenommen hatte, daß die gruseligen Abstinenzkrankheiten des seligen Lallemand endgültig in der historischen Rumpelkammer ihren wohlverdienten Platz gefunden hätten. Schwere organische Veränderungen im Bereich der Sexualorgane, Entzündungen heftigster Art und Vergrößerung gewisser Sexualdrüsen, Schwund der Keimorgane, schwächende Ausflüsse, dauerndes sexuelles Unvermögen, schwere nervöse Erkrankungen, Neurasthenie, Hysterie, Melancholie, Wahnsinn, alles wurde, und zwar in den beschriebenen Fällen



allein auf das Konto einer länger oder kürzer dauernden, sexuellen Enthaltsamkeit gesetzt. Im ersten Eifer hatte man auch vergessen, einen Unterschied zwischen vollreifen Erwachsenen und heranreifenden Jünglingen und unter diesen wieder von ganz Gesunden und schon vorher nervös Belasteten oder Erkrankten zu machen. Einer unserer Gegner, der die Fahne Lallemands wieder aus dessen Grab hervorholte und entfaltete, wußte es ganz sicher, daß alle, die nicht an diese ungeheuerlichen Abstinenzfolgen glaubten, sondern umgekehrt die Abstinenz der Jugend empfehlen zu können glaubten, im Grunde genommen religiöse Fanatiker oder Moralprediger seien.

Sie können sich vorstellen, meine Damen und Herren, daß es für mich sehr verlockend wäre, Ihnen die einzelnen Phasen dieses Kampfes, an dem ich so lebhaft beteiligt war, genauer zu schildern. Er ist nicht nur medizinisch, sondern ganz besonders allgemein psychologisch von nicht geringem Interesse. Jedenfalls fordert er stellenweise stark die Satire heraus; die Übertreibungen der Gegner überschreiten die Grenze in der Richtung gegen das Groteske erheblich. Aber Ihnen all dies zu schildern, versage ich mir; denn uns kann heute abend nur interessieren, welches Resultat aus diesem Streit für die sexuelle Jugenderziehung gewonnen wurde. Die vorjährige Dresdener Tagung unserer Gesellschaft war der Hauptsache nach dieser Entscheidung gewidmet. Auch ich begründete dort in einem Vortrage nochmals meine Anschauung.

Wenn wir absehen von dem Widerspruch weniger, kritikloser, einer planlosen Hypothesenmacherei ergebenen Elemente, war das für mich äußerst erfreuliche Resultat der Dresdener Tagung die schließliche Einmütigkeit der besonneneren Teilnehmer bezüglich der Unschädlichkeit der Abstinenz bei der gesunden, heranwachsenden Jugend. Man kann als Ergebnis dieser $1^1/_2$ Tage dauernden Aussprache angeben, daß selbst die, welche der länger dauernden Sexualabstinenz beim vollreifen Manne und Weibe noch eine erhebliche Bedeutung als Ursache von Störungen des allgemeinen Wohlbehagens, oder auch wirklicher Erkrankungen besonders des Nervensystems von funktioneller Art beilegen, anerkennen mußten, daß gesunde, junge Leute bis etwa gegen die Mitte der zwanziger Jahre bei Ver-

meidung sexuell stimulierender Momente wie Alkohol, Schaustellungen, Lektüre etc. — ich erinnere besonders an die Kinematographen, an die Zeitungsberichte über pikante Vorgänge und Gerichtsverhandlungen — und bei einer entsprechenden, einfachen Lebensweise unterstützt durch reichliche geistige und körperliche Betätigung besonders sportlicher Art geschlechtliche Abstinenz ohne Schädigung ihrer Gesundheit im allgemeinen ertragen können. Wenn solche unter den genannten Bedingungen doch auftreten, handelt es sich — und hier liegt nun die Differenz — nach unserer Anschauung um Ausnahmen, während Max Marcuse, Nyström und ihre Anhänger annehmen, daß dies in einer ins Gewicht fallenden Zahl von Fällen geschieht. Einigkeit herrscht darüber, daß nervös oder psychisch Belastete unter erzwungener Abstinenz besonders nach vorausgegangenem Sexualverkehr häufiger und mehr zu leiden haben. Aber selbst da könne man kaum von Abstinenzkrankheiten, sondern höchstens von mehr oder weniger unangenehmen und unbequemen Abstinenzfolgen sprechen. Es wurde jetzt auch z. B. von Nyström zugegeben, daß im jugendlichen Alter — und nur um dieses drehte es sich ja eigentlich bei dem ganzen Streit — die sexuelle Enthaltsamkeit oft durch Willensübung und ethische Erziehung durchgeführt werden könne. Dieses vorbeugende Mittel, und wenn jemand sich wirklich durch sexuelle Abstinenz geschädigt glaubt, eine entsprechende ärztliche Behandlung, welche auf eine Herabsetzung eines übermäßig starken Sexualtriebes sowie eine Heilung nervöser Beschwerden abzielt, schienen der Mehrzahl der Redner empfehlenswerter, als die ärztliche Empfehlung des außerehelichen Sexualverkehres mit seinen unverhältnismäßig viel übleren Folgen.

Wenn wir nun das Resultat des Dresdener Kongresses ganz kurz zusammenfassen wollen, so können wir uns erfreulicherweise dabei eines Satzes bedienen, der geschrieben wurde von dem Referenten der Marcuseschen Sexualprobleme, also des Blattes, welches bisher den Kampf für die Gefährlichkeit der Sexualabstinenz mit den schärfsten Waffen geführt hatte. Dieser Satz lautet: „Die Möglichkeit und Dienlichkeit einer gefahrlosen Abstinenz bis zur Reife, also etwa



bis zur Mitte der zwanziger Jahre wurde allseitig zugegeben."

Und so waren wir denn glücklich wieder so weit, wie ich in meinem Abiturientenvortrage, in dem ich sogar die Einschränkungen der Gefahrlosigkeit noch stärker betonte, als es in dem obigen Gesamtresultat des Dresdener Kongresses geschah. Sie werden es demnach begreiflich finden, wenn ich sage, daß eigentlich in diesem Vortrage am wenigsten der Anlaß zu dem nun nochmals auch seinem Inhalt nach verurteilten, vom Zaun gebrochenen Angriff des Herrn Dr. Marcuse begründet war. Um so weniger, als auch alle Richtungen damit einverstanden waren, alle die Bestrebungen sozialer Art zu unterstützen, welche die Frühehe ermöglichten, um Prostitution, Verhältnis und Konkubinat für die vollreifen Männer entbehrlich zu machen oder doch möglichst einzuschränken.

Es wurde ja nun auch, was aber von unserem heutigen Thema abseits liegt, in Dresden von dem Sexualleben der zahlreichen Unverheirateten jenseit der obigen Altersgrenze, in selbständiger Lebensstellung befindlicher Männer und Frauen gesprochen, aber nach dem Vorgang der Frau Scheven anerkannt, daß dieses Problem die Allgemeinheit und schließlich auch unsere Gesellschaft jedenfalls nicht mehr vom pädagogischen Gesichtspunkte, sondern nur vom rein hygienischen aus zu interessieren brauche. Infolgedessen wurde auch in der Diskussion die Frage nach den Abstinenzschädigungen im Alter der vollen Reife des Mannes und der Frau — abgesehen von dem Eulenburgschen Referate — nur gelegentlich gestreift. Um so ausführlicher wurde dann die zweifellos zu weit gehende, gesetzliche Straffälligkeit jeder öffentlichen Ankündigung oder Anpreisung von sexuellen Schutzmitteln erörtert. Ausdrücklich aber wurde von dem Herrn Vorsitzenden, unserem verehrten Neisser, betont, daß diese ganze Frage mit der heranwachsenden Jugend nichts zu tun haben soll, sondern sich auf die eben kurz gestreiften, selbständigen Erwachsenen, die aus irgend einem Grunde nicht heiraten wollen oder können, bezieht. Appell an die Willensstärke und Empfehlung der Schutzmittel



gegen Infektionen sind einander so widersprechende Dinge, daß sie nebeneinander bei unseren sexualpädagogischen Bestrebungen keinen Platz finden können, was ich leider in Dresden unserem Herrn Generalsekretär in der Diskussion nachdrücklichst entgegenhalten mußte. Hier gilt es die tatsächliche Unzuverlässigkeit, ja die einzelnen von ihnen anhaftende tatsächliche Gesundheitsschädlichkeit bei allen öffentlichen Sexualbelehrungen zu betonen und ganz in den Vordergrund zu rücken. Ihre ausnahmsweise Empfehlung für die jungen Leute diesseits der oben gezogenen Altersgrenze bei den oben genannten Kategorien von in ihrem Nervensystem nicht Intakten und für die, bei denen die Schwäche des Willens im Mißverhältnis steht zu der Stärke des Triebs, und die deshalb unterliegen, bleibe der ärztlichen Sprechstunde vorbehalten.

Meine Damen und Herren! Ich habe mit voller Absicht die Frage, ob wir vom ärztlichen Standpunkte mit gutem Gewissen den jungen Leuten eine möglichst lange Abstinenz empfehlen können, meinen heutigen Erörterungen vorangestellt und die Diskussion darüber mit einer vielleicht unverhältnismäßig erscheinenden Ausführlichkeit vorgetragen. Aber diese Frage ist, wie Sie mir zugeben werden, tatsächlich das Alpha und das Omega aller Sexualpädagogik. Wäre die Antwort seitens der Mehrzal der sich damit beschäftigenden Ärzte umgekehrt ausgefallen, so wäre die sexualpädagogische Beeinflussung der jungen Leute, sagen wir einmal im Alter von 16—19 oder 20 Jahren natürlich eine rein hygienische geworden. Wir hätten ihnen dann sagen müssen: „Wenn Ihr stärkere sexuelle Regungen verspürt, so müßt Ihr ihnen nachgeben; denn Ihr werdet sonst möglicherweise durch zu starke Inanspruchnahme der nervösen Hemmungsvorrichtungen des Körpers krank; gebraucht nur die oder jenen Vorsichtsmaßregeln, und werdet Ihr trotz ihrer Anwendung angesteckt, so geht frühzeitig zum Arzt. Und dann hätte man noch eine Unterrichtsstunde — am besten begleitet von praktischen Unterweisungen und Übungen in der Anwendung der Schutzmittel gegen Infektionsgefahr — an diese sexualpädagogische Tat als Krönung des Werkes angeschlossen. Jeglichen **Appell an den Willen** gegenüber den Triebgewalten hätten wir dann sinngemäß am besten unterlassen.

Bei der jetzigen Sachlage aber verhält es sich umgekehrt. Wir haben jetzt geradezu die Pflicht darauf hinzuweisen und hinzuwirken, daß mit Zuhilfenahme aller Unterstützungsmittel der Willen erzogen und gestählt werden könne und müsse, um die Herrschaft über den Trieb zu erlangen. Wem es aus irgend einem Grunde nicht paßt, dabei eine philosophisch-ethische Saite anzuschlagen, der braucht dieses gar nicht. Jeder Arzt, der glaubt, je nüchterner diese Lehren den jungen Leuten vorgetragen würden, um so eindrucksvoller wirkten sie, braucht den Appell an den Willen gar nicht aus Gründen der Sittlichkeit zu erheben. Zweifellos kann das Anschlagen ethischer und religiöser Saiten bei manchen oder auch vielen Hörern seine Wirkung verstärken aber nur dort, wo dies auch wirklich aus innerster Überzeugung seitens des Vortragenden geschieht. Wir Ärzte müssen in unserer praktischen Tätigkeit so häufig an die Willenskraft und Energie unserer Patienten rein vom praktischen Standpunkt der Verhütung oder Heilung einer Krankheit appellieren — denken Sie nur an die Durchführung einer längeren Kur, bei der es sich in erster Linie um Entsagung von alten liebgewordenen Gewohnheiten z. B. einer zu üppigen Ernährung, übermäßigem Alkoholgenuß und Rauchen, Mangel an Bewegung handelt — daß wir zunächst gar nicht daran denken, eine ethische Forderung im engeren Sinne zu stellen, wenn wir auf die Hebung der Willenskraft bei unseren Klienten einwirken wollen. Wir betrachten im Gegenteil diese Anregung zu einer gesteigerten Willenstätigkeit gegenüber gesundheitsschädlichen, triebartigen Gewohnheiten und Trieben als zu unserer allereigensten Domäne der Verhütung und Heilung von Krankheiten gehörig, als einen eminent wichtigen, hygienisch-therapeutischen Faktor. Genau das Gleiche ist der Fall, wenn wir die Forderung an die Jugend erheben, den Willen gegen den sonst übermächtigen und in seinen Folgen oft so verderblichen, unbändigen Sexualtrieb in Funktion zu setzen. Und wenn wir diese Forderung erheben, so liegt uns a priori nichts ferner, als damit ethische oder religiöse Ziele zu erreichen. Nein unsere Ziele sind sehr greifbar materiell, wir glauben dadurch unseren Hörern das köstliche Gut der Gesundheit zu erhalten und sie vor namenlosem Elend durch Siechtum, verminderte



oder vernichtete Arbeitsfähigkeit und Not jeder Art zu bewahren. Um so besser, wenn durch unsere Forderungen gleichzeitig auch den Postulaten einer ethischen oder religiösen Lebensauffassung Genüge geleistet wird. Hier treffen wieder, wie so häufig, die Forderungen der Hygiene in einem Punkte mit denen einer sittlichen Lebensauffassung zusammen.

Man sollte denken, dieser Sachverhalt wäre ganz klar und sei einfach zu begreifen, daß nämlich Ärzte derartige Forderungen erheben können, während ihnen dabei das Moralisieren als Selbstzweck absolut fern liegt. Und doch wird es gerade von ärztlicher Seite nicht begriffen, wie die liebenswürdige kollegiale Bezeichnung als „Medikotheologen" und „Puritaner" seitens Nyströms deutlich zeigt. Die Kurzsichtigkeit dieses Autors, um keinen anderen Ausdruck zu gebrauchen, geht so weit, zu glauben oder wenigstens in seinen streitbaren Schriften es glaubhaft zu versichern, daß die Erhebung der sexuellen Abstinenzforderung an die Jugend nur hervorgehen könne aus ethischen oder religiösen Reflexionen. Es entbehrt nicht eines gewissen tragikomischen Beigeschmacks, wenn nun derselbe Autor, der sich so entrüstet oder wenigstens so satirisch überlegen gebärdet über die vermeintlichen ethisch-religiösen Motive seiner damit gleichsam an ihrer eigenen medizinischen Wissenschaft Verrat begehenden Kollegen, nun selbst in Dresden als Leitsatz aufstellt: „Die sexuelle Belehrung soll wirken: auf die Willenskräftigung und die körperliche und psychische Abhärtung samt Ablenkung durch Beschäftigung mit ernsten Dingen." Daß dieser enragierte und extremste Anhänger der Abstinenzschädigungen schließlich, wenn er an die sexuelle Jugendbelehrung herankommt, genau mit unseren Forderungen übereinstimmt, und es nicht einmal merkt, wie er im Effekt nun selbst in die Reihen der von ihm persiflierten, sogenannten „Medikotheologen" eintritt oder sich ihnen doch nähert, das ist tragikomisch, wie Sie mir zugeben werden. Wir aber wollen das sehr ernste Fazit aus dieser Tatsache ziehen, daß niemand, der sexuelle Jugendbelehrung und -erziehung treibt, oder auch nur theoretisch sich damit beschäftigt, um diese Forderung herumkommt. Von einer höheren Warte betrachtet aber ist die von den verschiedensten Gesichts-

punkten aus erwogene, aber zu dem gleichen praktischen Resultat führende Forderung außergewöhnlich lehrreich, ungemein nachdrücklich und ganz besonders erfreulich. Wenn naturwissenschaftlich hygienische und sittliche Forderungen so auf dasselbe hinauslaufen, wenn Hygiene und Ethik ganz verschmelzen, so daß sich ihre Grenzen verwischen, wenn sie ganz ineinander aufgehen, so muß diese innige Vermählung für die Anhänger der verschiedenen Weltauffassungen etwas außerordentlich Tröstliches haben. Für die Aussichten unserer, aus so heterogenen Elementen bestehenden Gesellschaft schließt diese Erkenntnis die Ermutigung in sich, auf dem betretenen Wege weiter zu gehen, nämlich alle Elemente in sich zu sammeln, die das gleiche hohe Ziel im Auge haben, die Menschheit von der Geißel der Geschlechtsverirrungen uud -Krankheiten zu befreien, mögen sie den Kampf nun mit den Waffen der Naturwissenschaften, mögen sie ihn mit denen der Sittlichkeit oder der Religion führen. Im tiefsten Grunde schlummert die gemeinsame Idee, der Menschheit zu nützen.

Meine Damen und Herren! Ich muß mich damit begnügen, vor der eigentlichen Besprechung der speziellen, praktischen, sexualpädagogischen Fragen diese beiden allgemeinen Punkte erörtert zu haben: die Berechtigung der Forderung sexueller Abstinenz bis zur vorgeschrittenen Reifungszeit, womöglich bis zur Ehe und die Erreichbarkeit dieser fundamentalen, sexualpädagogischen Forderung durch Appell an die Willenskraft. Gerne hätte ich mich etwas vertieft in die psychologischen und physiologischen Hilfsmittel und Bundesgenossen für die Willenskräftigung und -betätigung, muß aber die ausführlichere Behandlung dieser wichtigen Fragen der Diskussion überlassen. Ich will hier aber doch, wenn auch nur ganz summarisch, darauf hinweisen, daß, wenn der Appell an die Willenskraft gegenüber dem Sexualtrieb im richtigen Moment erfolgreich einsetzen soll, die ganze frühere Erziehung durchsetzt sein muß von leichteren Vorübungen des Willens bei den verschiedensten Anlässen. Einfachheit, Natürlichkeit und Mäßigkeit in der Ernährung, Vermeidung von Reizmitteln bei Speisen und Getränken besonders von starkem Kaffee und Alkohol sind anzustreben. Durch den Umstand, daß gerade mittlere oder auch

kleinere Quantitäten alkoholischer Getränke anregend auf den Sexualtrieb und andrerseits herabsetzend auf die normalen Willenshemmungen wirken, während große auf beide eine lähmende Wirkung ausüben, könnte vielleicht zu einem absoluten Alkoholverbot im Interesse unserer Bestrebungen führen. Vielleicht ginge dieses allgemeine Verbot gegenüber den Jünglingen in der ersten Hälfte des dritten Lebensdezenniums aber doch zu weit, und es müßte entsprechend der äußerst verschiedenen, in den weitesten Grenzen individuell schwankenden Widerstandsfähigkeit eine mehr individualisierende Fassung annehmen. Jedenfalls ist die Alkoholfrage im Zusammenhang mit unserer Materie so wichtig, daß sie mir würdig erschiene, einmal als Hauptthema für einen unserer nächsten Kongresse aufgestellt zu werden. Ganz neuerdings wird auch aus ähnlichen Gründen von dem den Schulmännern ja bekannten Prof. Hartmann in Leipzig das Nikotinverbot für die Schüler gefordert.

Die Willensherrschaft wird ganz besonders erleichtert durch Ablenkungen psychischer und somatischer Art. Reichliche geistige Beschäftigung und tüchtige körperliche Betätigung mit Einschluß aller nicht übertriebenen Sportübungen, besonders Turnen, Schwimmen, Rudern, Schlittschuhlaufen, Fußwandern, Bergsteigen, Garten- und Feldarbeit sind starke Helfer im Kampfe. Ich persönlich lege den Fußwanderungen, wie sie jetzt bei gleichzeitigem Alkohol- und Nikotinverbot und strenger Betonung größter Einfachheit bis zur Entsagung vieler Bequemlichkeiten von dem „Wandervogel" systematisch betrieben werden, eine ganz hervorragende Bedeutung bei. Diese Bestrebungen verdienen die weitgehendste Unterstützung. Ich kenne kaum eine andere, welche für unsere Ziele mehr Wert hätte. Besonders wertvoll ist dabei das Prinzip der Gewöhnung an Einfachheit als einem mächtigen Gegenmittel gegen den die Jugend durchseuchenden Hang zum Wohlleben und zur Genußsucht, der ja gerade den Hauptgrund für die Unmöglichkeit einer frühen Eheschließung bildet. Dazu kommt die gesunde Bewegung in frischer Luft, die Aufrüttelung aus der Bequemlichkeit, die Ausfüllung der von der geistigen Arbeit freien Zeit, die Weckung des Interesses für Land und Leute, für musi-

kalische und naturwissenschaftliche Neigungen. Es ist eine wahre Freude, diese frischen Gesellen mit dem Rucksack und dem Kochtopf auf dem Rücken, die mit Bändern geschmückte Zupfgeige im Arm leuchtenden Auges die umgebende Natur genießen zu sehen, ein äußerst wohltuender Gegensatz zu dem blassen Jüngling, der mit umränderten Augen müden Blickes in die Polster des elterlichen Autos gelehnt durch die Teilnahmslosigkeit an der durchrasten Umgebung das ekelhafte Bild des blasierten, frühzeitig alternden, angehenden Lebemannes darbietet. Nur schade, daß diese Bestrebungen gerade in den Kreisen, denen sie am nützlichsten wären, am wenigsten Anklang finden!

Meine Damen und Herren! Das ist ein Stück praktischer Sexualpädagogik, wenn auch denen, auf die sie sich erstreckt, nicht ausdrücklich als solche kenntlich gemacht und erkennbar.

Der neu gegründete, unter dem Vorsitz des Generalfeldmarschall v. d. Goltz stehende Jungdeutschland-Bund verfolgt zum Teil dieselben Ziele. Er will den Zweig der Jugendpflege fördern helfen, der durch planmäßige Leibesübungen die körperliche und sittliche Kräftigung der Schulentlassenen anstrebt. Sport und Spiel erkennt auch er als die vorzüglichsten unter allen Heilmitteln an, die man unserer Jugend verordnet. Auch die Pfadfinderbewegung, die sich der besonderen Gunst des Generalfeldmarschalls Grafen Häseler erfreut, gehört hierher.

Die Weckung des Interesses für höhere Kulturwerte: Kunst, gute Literatur, gute Vorstellungen schon als Gegengewichte gegen den Schund und Schmutz in Wort und Bild ist nicht genug zu erstreben. Solche Erfolge, wie sie kürzlich die junge Vereinigung gegen den Schund und Schmutz in der Literatur bei uns in Wiesbaden hatte, kommen natürlich unsern Bestrebungen sehr zu gute.

Besonders wichtig zur Erhöhung der sexuellen Widerstandskraft, also für eine sexuelle Abhärtung, ist die frühzeitige Anleitung, die Kunstwerke der klassischen Kunst, besonders die der antiken Bildhauer, mit den Blicken künstlerisch-ästhetischen Wohlgefallens anschauen zu lernen. Zu



diesem pädagogischen Zweck müssen natürlich die Feigenblätter fallen, auch dürfen keine chirurgischen Operationen an den Statuen vorgenommen werden. Hiermit würde natürlich das Gegenteil erreicht.

Dasselbe Ziel der sexuellen Abhärtung könnte erreicht werden dadurch, daß man — natürlich immer in strenger Anpassung an das Alter — an sich wertvolle Erzeugnisse der erotischen Literatur, soweit sie in der Form nicht verletzen, als Lesestoff zuläßt, auch nicht bei der Lektüre der Klassiker ängstlich vor jeder auf die Geschlechtsbeziehungen hindeutenden Stelle zurückschreckt oder sie gar durch Überkleben ausmerzt.

In gleichem Sinne förderlich ist der anständige Verkehr der beiden Geschlechter untereinander und die dabei geübte gemeinsame Beschäftigung mit den oben angegebenen Hilfsmitteln zur Ablenkung des Geschlechtstriebes. Vielleicht wird die Koëdukation in derselben Richtung wirken.

Wir wenden uns nun nach diesen kleinem Exkurs auf das Gebiet der sexuellen Ablenkungen und verwandte Dinge zu dem praktischen Teil der eigentlichen speziellen Sexualpädagogik und hier zunächst zu der Frage: Was wollen wir durch unser neues Vorgehen erreichen und zweitens, wie wollen wir es erreichen? Diese zweite Frage würde man auch als die „Technik der Sexualpädagogik" bezeichnen können.

Wir wollen die gesamte Auffassung vom Geschlechtsleben in allen Verzweigungen bei den heranwachsenden Generationen auf einen anderen Boden stellen. Bei aller Wahrung der Wohlanständigkeit und einer berechtigten Schamhaftigkeit wollen wir dem jungen Menschen, sobald das Verständnis bei ihm vorauszusetzen ist, den Begriff beibringen, daß die Geschlechtsorgane und ihre Funktionen, daß die Fortpflanzung ebenso natürlich von ernsten erwachsenen Leuten mit den Kindern und jungen Leuten offen besprochen werden können als die anderen Organe und deren Funktionen. Wir wollen in ihnen die Erkenntnis wachrufen, daß hier nichts Niedriges, Schimpfliches mit einem Schleier ängstlich vor den Augen und Ohren bedeckt werden muß, sondern daß diese Dinge das Licht des Tages vertragen, wenn man von der Erhabenheit und Verant-



wortung durchdrungen ist, die die Zeugung neuer Menschen, das naturgewollte Endziel der geschlechtlichen Vereinigung, in sich birgt. Durch möglichst frühzeitige Einweihung in die dem jeweiligen Entwicklungszustand adäquaten Begriffe und Kenntnisse sollen vor allem die unlauteren und schmutzigen Quellen verstopft werden, aus denen bisher gerade den Jüngsten die verderbliche Belehrung floß, deren Resultat stets das gleiche war, die stets der ganzen Materie den Stempel des Unanständigen oder Gemeinen aufdrückte. Wir wollen ferner unter der Jugend die Kenntnis derjenigen hygienischen und diätetischen Maßnahmen verbreiten, welche die gesundheits- und naturgemäße Entwicklung der verschieden gearteten Sexualkonstitutionen gewährleisten. „Es ist ferner notwendig," wie Moll in seinem neuen, großzügig angelegten Handbuch der Sexualwissenschaften wörtlich schreibt, „den Aberglauben zu bekämpfen — es ist das ein Aberglaube —, daß im allgemeinen junge Männer geschlechtlich verkehren müssen, und anderenfalls ihre Gesundheit gefährdet sei." (p. 889.) Vor allem aber wollen wir mit der größten Eindringlichkeit den in die Pubertät Eintretenden oder in ihr Befindlichen Einsicht vermitteln in die unübersehbaren Gefahren, welche der vor- und außereheliche Sexualverkehr, insbesondere wenn er sich mit der Prostitution und ihren Äquivalenten vollzieht, fast unausweichlich im Gefolge hat, Gefahren des Leibes und der Seele, die häufig die ganze Existenz auch materiell zu Fall bringen, das Familienglück untergraben, die Rasse verschlechtern und vermindern. Mit der Warnung vor diesen Gefahren soll aber andrerseits der Hinweis verbunden werden, daß sie bei bereits erfolgter Erkrankung sich um so geringer gestalten, je früher und energischer eine sachgemäße ärztliche Behandlung einsetzt. Das Endziel dieser erziehlichen und belehrenden Tätigkeit unter der Jugend soll eine mächtige Hebung und Erstarkung der Gesundheit unseres Volkes sein, die sich eben gründet auf die Erkenntnis von der Wichtigkeit eines gesunden Geschlechtslebens, das am ehesten erreicht wird durch möglichst lange durchgeführte Zurückhaltung und eine möglichst um die Mitte oder doch in der zweiten Hälfte des dritten Lebensdezenniums einzugehende Ehe.

Möge niemand glauben, daß wir diese Ziele für leicht oder etwa einzig und allein durch unsere sexualpädagogische Beeinflussung und gleich bei einem großen Prozentsatz junger Leute für erreichbar halten. Solche weltfremden Utopisten sind wir nicht. Besonders die fast allgemein geforderte frühe Eheschließung wird vorläufig an den bekannten und reichlich häufig ins Treffen geführten sozialen Verhältnissen scheitern, das weiß ich so gut, wie die, welche diesen einzig und allein die Schuld an unserem „sexuellen Elend" zuschreiben. Ich bin aber ebenso durchdrungen von der unumstößlichen Überzeugung, daß diese einer frühen Eheschließung hinderlichen, sozialen Zustände zum großen Teil sich gründen auf die unverhältnismäßig übertriebenen Ansprüche an die ganze Lebensführung, auf einen ungesunden Kultus des Wohllebens in allen Kreisen, auf eine weitverbreitete Abneigung, Einnahmen und Ausgaben in gesunde Beziehungen zu bringen.

Ich kann Ihnen hier nur in kurz skizzierten Zügen die wesentlichsten Ziele unserer sexualpädagogischen Bestrebungen geben. Die innige Verquickung des Geschlechtslebens mit den mannigfachsten Kulturzweigen wird naturgemäß durch die Hebung seines Niveaus eine ganze Anzahl anderer Lebenswerte erhöhen, an die wir gegenwärtig kaum denken.

Wir müssen uns aber nun zu den uns sehr naheliegenden und möglichst bald in die Tat umzusetzenden praktischen Fragen wenden, wie die neue Sexualerziehung zu gestalten sei, auf welchen Wegen wir die oben skizzierten Ziele erreichen zu können glauben, wann wir damit an die Jugend herantreten sollen, wer vor allem zu der Vermittlung dieser Kenntnisse und Auffassungen an die Jugend am meisten berufen ist. Ich werde nun nicht der Reihe nach diese verschiedenen Fragen für jede Altersstufe im einzelnen durchgehen, sondern die Gruppierung der verschiedenen Probleme mehr nach den eben angegebenen Gesichtspunkten vornehmen. Dabei lasse ich absichtlich zu detaillierte Vorschläge, wie sie ja zum Teil schon in den Verhandlungen des Mannheimer Kongresses ausführlich gemacht und diskutiert wurden, weg, gebe Ihnen aber dafür meine subjektiven, aus der Beschäftigung mit der Materie gewonnenen Anschauungen. Im allgemeinen kann man sagen:

Die Sexualbiologie der Pflanzen und Tiere gehört in die Zeit vor der Pubertät, die des Menschen, soweit sie eine klassenweise Belehrung verträgt, in die Pubertätszeit und die Sexualhygiene zum Teil ebendahin, zum Teil erst in die Zeit vor der Entlassung, wenigstens in den Fortbildungsschulen. In den höheren Mittelschulen, also den Gymnasien und Realschulen, wäre es wohl richtiger, die sexualhygienische Belehrung anstatt vor der Entlassung, etwa beim Übergang in Obersekunda, also im 16. bis 17. Lebensjahr, stattfinden zu lassen. Unsere heutigen Abiturientenvorträge kommen meist tatsächlich zu spät. Es würden dann auch die mit dem Einjährigen-Zeugnisse Abgehenden davon Nutzen haben.

Die wichtigste technische, sexualpädagogische Frage, die ich deshalb in den Vordergrund unserer Spezialerörterungen stelle, scheint mir die zu sein, in wessen Hände diese verantwortungsvolle Aufgabe gelegt werden soll. Wer soll der Vermittler der Erkenntnis eines natürlichen, gesundheitlichen und mit den Forderungen der Kultur im Einklang stehenden Sexuallebens für die Jugend sein? Diese Frage möchte ich allgemein so beantworten: Jeder, der mit der vollständigen Beherrschung des naturwissenschaftlichen Teiles der Aufgabe den nötigen Ernst und Takt, die nötige Überzeugung von der Wichtigkeit seiner Mission und der ihr innewohnenden Verantwortung und die nötige Fähigkeit verbindet, das Niveau seiner aufklärenden und belehrenden Tätigkeit dem ganzen geistigen und intellektuellen Niveau des oder der Hörer, besonders deren Alter und ihrer Entwicklung, anzupassen. Eine weitgehende Güte und Nachsicht gegenüber den menschlichen Schwächen muß ihm eignen. Er muß also positive naturwissenschaftliche und medizinische Kenntnisse, pädagogische Veranlagung nebst erworbenen pädagogischen Kenntnissen mit einem warmen Herzen in sich vereinigen. Je nachdem man nun dem einen oder anderen dieser Faktoren den Hauptwert beilegt und je nach dem Alter und Geschlecht der zu Belehrenden ergibt sich nun naturgemäß, welche Kategorien von Erziehern im einzelnen Falle die geeignetsten sind, wenigstens soweit dabei die erlernbaren Fähigkeiten in Betracht kommen. Mit der pädagogischen Veranlagung, von der ich die feste Überzeugung besitze, daß sie an Wert die verstandes-



gemäß angeeigneten pädagogischen Kenntnisse übertrifft, braucht nicht a priori der berufsmäßige Lehrer am meisten begabt zu sein. Daß für die frühen Kinderjahre die Eltern, speziell die Mutter die Verpflichtung hat, die Wißbegierde zu stillen, ist natürlich. Für die Beantwortung dieser ersten Fragen nach der Herkunft der Kinder sind weiter keine erst zu erlernenden Kenntnisse nötig; das ergibt sich von selbst. Hier wird der Inhalt keine, die Form aber um so größere Schwierigkeiten machen. Manche unserer jetzigen Mütter werden sie nie lernen. Manchen von ihnen würde ein gutes, dahin zielendes Buch, in das sie sich nach Neigung vertiefen könnten, sympathischer sein und mehr sagen als in eigenen Elternabenden zunächst von Ärzten, später von Lehrern gehaltene Vorträge. Die Hauptsache aber ist und bleibt eine natürliche und reine Auffassung der in Betracht kommenden Vorgänge und die Fähigkeit, diese in Anlehnung an die analogen Vorgänge im Pflanzenreich und bei den Tieren den Kindern plausibl darzustellen. Ich persönlich habe den Eindruck, daß nüchterne Sachlichkeit oder wenigstens eine nicht allzu starke Verbrämung mit poetischem Beiwerk vorzuziehen ist einer zu gehobenen Feiertagsstimmung und -Sprache. Besonders gilt dies von der Einweihung der sich der Pubertätszeit nähernden oder in sie eingetretenen Kinder, zumal der Töchter. Ich denke da speziell an ein kleines Buch von Gertrud Prellwitz „Vom Wunder des Lebens". Das ist vom Standpunkt eines erwachsenen, ethisch und ästhetisch feinfühligen Lesers ein poetisches Kunstwerk. Aber ich kann das schwere Bedenken nicht unterdrücken, daß junge Leute, denen die Tatsachen des Geschlechtslebens, besonders der Fortpflanzung, so umkleidet und geschmückt vorgeführt werden, aus allen Himmeln enttäuscht zur Erde fallen, wenn später in der rauhen Wirklichkeit manches oder alles anders wird. Also eine gehörige Dosis nüchternen Wirklichkeitssinnes muß man für die sexuelle Belehrung der eigenen Kinder mitbringen, damit man allzu überspannten Hoffnungen vorbeugt. Das scheint mir die Hauptschwierigkeit bei dieser Tätigkeit, das richtige Verhältnis zwischen realer Bodenständigkeit und gleichzeitig einer hohen Auffassung der sexuellen Vorgänge zu treffen, d. h. die richtige Mischung zwischen Realismus und

Idealismus. Denn keine schlimmeren Folgen könnten die sexualpädagogischen Bestrebungen zeitigen, als spätere Enttäuschungen nach zu hoch gespannten Hoffnungen. Wir dürfen nicht das Storchenmärchen aufgeben, an seine Stelle aber neue Märchen aus einem mystischen Wunderlande setzen.

So glaube ich denn, daß vorläufig das Elternmerkblatt, welches unsere Gesellschaft kürzlich nach langen Vorstudien herausgegeben hat, am ehesten als geeigneter Führer für unsere Eltern dienen kann. Ich persönlich würde die möglichst ausgedehnte Verbreitung dieses Blattes in der verheirateten Bevölkerung für viel ersprießlicher halten, als die auch von unserer Zentralleitung vorgeschlagene Arrangierung von Elternabenden. Aber man kann ja das eine tun und braucht das andere nicht zu lassen. Wenn Sie hier bereits solche Elternabende abgehalten haben, so wäre ich dankbar, wenn in der Diskussion über dieselben berichtet würde. Man könnte vielleicht den Vorschlag machen, daß von der Stadtverwaltung aus, wenn die nächsten Haushaltungslisten für die Personenstandsaufnahme verteilt werden, allen Verheirateten ein Elternmerkblatt beigelegt wird. Ich will nun wenigstens die Einleitung und einige Ratschläge für die erste Kinderzeit verlesen, im übrigen ist das Merkblatt ja in Ihren Händen:

Merkblatt für Eltern.

Wie erzieht man seine Kinder zu einem gesunden und sittlichen Geschlechtsleben?

Vater und Mutter haben die Verpflichtung, ihre Kinder auch über die Vorgänge, die mit dem Geschlechtsleben zusammenhängen, zu belehren und sie so zu erziehen, daß sie den angeborenen Geschlechtstrieb beherrschen lernen.

Diese Erziehung muß in der Kindheit beginnen und bis in das Alter des Erwachsenen fortgesetzt werden. Jeder Lebensabschnitt verlangt besondere Beachtung.

I. Die Kinderzeit.

1. Wenn das Märchen vom Storch nicht mehr geglaubt wird, darf die Mutter der Frage, woher die kleinen Kinder



kommen, nicht ausweichen. Sie soll eine Antwort geben, die der Wahrheit nahe kommt, von dem Kinde verstanden wird und es im Augenblick befriedigt. Die Mutter muß verhüten, daß ihr Kind mit anderen Kindern, mit Dienstboten oder sonstigen ungeeigneten Personen heimlich darüber spricht.

Sage deinem Kinde: „Du bist ein Teil von mir. Als du noch zu schwach warst, um zu atmen und Nahrung zu nehmen, da habe ich dich unter meinem Herzen getragen. Daher habe ich dich so unendlich lieb. Darüber darfst du aber mit keinem anderen sprechen als nur mit mir, deiner Mutter!" usw.

Eine wichtige Tatsache ersehen Sie aus dem Elternmerkblatt, daß nämlich unsere Gesellschaft nicht die Ansicht hat, die sexualpädagogischen Pflichten des Elternhauses seien erledigt, wenn das Kind anfängt die Schule zu besuchen. Ganz im Gegenteil verlangt sie die Fortsetzung der Tätigkeit der Eltern bis zur Eheschließung und zwar für Söhne und Töchter. Die Eltern müssen diese Erziehung mehr nach der Seite der Charakterbildung, ich möchte sagen der sexuellen Wohlanständigkeit im weitesten Sinne weiter leiten, während die Schule gleichzeitig den Fonds naturwissenschaftlich-hygienischer Kenntnisse zur Erleichterung einer gesunden und natürlichen Auffassung des Geschlechtslebens vertieft, ohne dabei natürlich ihren Einfluß auf die Charakterentwicklung zu versäumen. Somit kommen wir ganz selbstverständlich zu der Forderung, daß eine ersprießliche sexuelle Erziehung nur dann zu denken ist, wenn dabei Haus und Schule Hand in Hand arbeiten, wenn die Lehrer auf dem Boden weiter säen, den die Eltern für die Aufnahme der Saat vorbereitet und empfänglich gemacht haben und fortgesetzt in dieser Richtung weiter beackern. Die Bodenbereitung ist hier wie beim Landmann und Gärtner die bedingungslose Voraussetzung, daß der gute, keimfähige Samen auch schöne Blüten und kräftige Früchte hervorbringt. Unterbleibt von seiten des Elternhauses diese fortgesetzte Bodenkultur, so verkümmert auch der beste Samen, den die Schule ausstreut; Mißwuchs und Mißernte sind die Folge. Hoch über allem gemeinsam aber muß die milde und doch wärmende Sonne des gegenseitigen Verständnisses und des darauf gegründeten Vertrauens leuchten. Dieses Vertrauen der Kinder

in sexuellen Dingen müssen sich die Eltern nun erst erobern, ja wirklich erobern. Sie müssen durch frühzeitiges Eingehen auf alle diesbezüglichen Fragen, auch wenn die definitive restlose Antwort aus Gründen des zu jugendlichen Alters noch nicht gegeben werden kann, sondern vorläufig noch verschoben werden muß, liebevoll eingehen und wahrheitsgemäß sagen, was gesagt werden kann. Geschieht dies nicht, so werden die Kinder — an den Eltern vielleicht zum erstenmal irre geworden — ihr Wissen nach wie vor aus den bekannten trüben Quellen und Sümpfen schöpfen, aus denen es bisher geschah. Daß dies aber verhindert werde, damit steht und fällt die ganze Reform der Sexualerziehung. Auf den Mangel an Vertrauen, der auf Verständnislosigkeit und Bequemlichkeit der Eltern beruht, auf ihre durch und durch mangelhafte Kenntnis der Sexualvorgänge bei ihren Kindern gründen sich eine große Zahl der so außerordentlich beklagenswerten Selbstmorde junger Leute, die niemand haben, denen sie ihr armes, durch Verirrungen des Sexualtriebes gepeinigtes Herz ausschütten können. Grund- und Eckstein für den neuen Bau einer erfolgreichen Sexualpädagogik ist also das Vertrauen der Kinder zu den Eltern, das seinerseits wieder ruht auf dem Mutterboden des Verständnisses für die Wandlungen der einzelnen, individuellen Kinderseele während des Heranreifens.

Das gleiche Moment ist ausschlaggebend für eine erfolgreiche Sexualerziehung in der Schule. Denn wenn ich auch oben schon andeutete, daß die Schule nun weiter mehr den verstandesmäßigen Ausbau der Vorgänge im Sexualleben an der Hand von Analogien besorgen soll, so soll doch damit keineswegs gesagt sein, daß die im Elternhaus begründete Erziehung des Sexualcharakters, womit ich ganz allgemein die Summe der außerordentlich reichlichen Wechselbeziehungen und gegenseitigen Beeinflussungen des Geschlechtlichen und des Gesamtcharakters verstehe, in der Schule vernachlässigt werden solle. Im Gegenteil, hier könnte ein verständnisvolles Hand in Hand gehen des Religionslehrers mit dem naturwissenschaftlichen Lehrer ausgezeichnete Früchte tragen. Ich wüßte keine dankenswertere Aufgabe für den ersteren, als bei passenden Gelegenheiten sexualethische Betrachtungen einzuflechten, dabei aber

nicht etwa ängstlich die natürlichen Vorgänge zu vermeiden oder sie durch transzendentale Einkleidung zu verschleiern. Auf der anderen Seite müßte der Naturwissenschaftler besonders im Anschluß an die Wunderwelt der Vererbung den Sinn für das Verantwortungsvolle bei der Zeugung und Fortpflanzung zu wecken suchen. Ich denke mir dies in dem oben entwickelten Sinne des völligen Durchdringens und Ineinanderaufgehens der naturwissenschaftlich-hygienischen Anschauungen einerseits und der ethisch-sozialen andrerseits. Ganz selbstverständlich ist, daß bis zum Eintritt in die Pubertät nur die biologische Vorbereitung des Verständnisses der Vorgänge beim Menschen gegeben wird, ebenso wie, daß die Gefahren der Geschlechtskrankheiten erst bei der Entlassung aus den Fortbildungsschulen oder in der vorletzten oder letzten Klasse der höheren Mittelschulen geschildert werden. Die männlichen Volksschüler erscheinen dazu noch zu jung, während mit den zur Entlassung kommenden Volksschülerinnen gute Erfolge mit Aufklärungsvorträgen vorliegen, welche letzteren natürlich auch von der Schwangerschaft und ihren Gefahren handeln. Wie nun der systematisch fortschreitende, botanisch-zoologische Unterricht und die Analogie mit der menschlichen Fortpflanzung in den Lehrplan einer Volks- oder Mittelschule einzugliedern ist, ist verschiedentlich genauer dargestellt, am besten wohl von dem Hamburger Volksschullehrer Konrad Hoeller. (Die sexuelle Frage und die Schule. E. Nägele, Leipzig.)

Das Naturgemäßeste wäre ja nun, wenn die ganze menschliche Sexuallehre in den Oberklassen der Schule eingeflochten würde in einen hygienischen Kursus, dessen letzter Vortrag auch die Gefahren des wilden Sexualverkehres zu behandeln hätte. Es wird von allen Pädagogen darauf hingewiesen, daß man durch eine isolierte Hervorhebung der Sexualkunde und -hygiene dieser gegenüber den übrigen hygienischen Forderungen zu viel Bedeutung beilege in den Augen der jugendlichen Hörer. Das aber sei pädagogisch falsch. Das mag sein, ebenso wie es zweifelhaft erscheinen kann, ob nicht von manchen Gesichtspunkten aus überhaupt eine Einzelbelehrung der Massenbelehrung vorzuziehen wäre, was ich für gewisse Punkte, z. B. die Triebverirrungen, also besonders die Mastur-

bation, glaube. Wie aber die Dinge eben liegen, müssen wir uns vielfach mit dem Guten begnügen, weil wir das Bessere noch nicht haben können. Was übrigens die Überlegenheit der individuellen Einzel- oder Gruppenbelehrung über die klassenweise Massenbelehrung in der Schule angeht, so ist auch umgekehrt schon betont worden, daß gerade die letztere vor den doch ziemlich Gleichalterigen von vorne herein das Odium des Heimlichen oder Geheimnisvollen hinwegnähme, was das Beiseitenehmen einzelner oder kleiner Gruppen an sich trüge. Dem gegenüber muß aber doch an die auf individueller Anlage und Erziehung beruhende Verschiedenheit der Entwicklung annähernd gleichalteriger Klassengenossen ganz besonders erinnert werden, der bei der klassenweisen Belehrung nicht Rechnung getragen werden kann. Um aber für die Einzel- oder Gruppenbelehrung nun auch wirklich die richtige Auslese zu treffen, müßte von dem Erzieher wieder ein kaum vorauszusetzender Scharfblick und Takt verlangt werden. Was also hier das geringere Übel ist, muß die Erfahrung der Zukunft lehren. Wir werden hier noch lange Zeit aus dem Stadium der Versuche nicht herausgetreten sein. Diese Erwägungen sind es wohl auch, die die staatliche Unterrichtsverwaltung in Preußen dazu bewogen, vorläufig keine für die einzelnen Schulleiter bindenden Verfügungen zu treffen, sondern es ihnen selbst zu überlassen, wie sie es in ihrer Anstalt halten wollen. Die staatliche Unterrichtsverwaltung verhält sich also völlig abwartend und wird erst aus den Erfahrungen der einzelnen Schulleiter ihre Schlüsse ziehen und ihre weiteren Maßnahmen herleiten — ausgenommen die vom Kultusminister angeordneten Studentenbelehrungen. Der preußische Handelsminister dagegen hat bereits am 16./III. 1907 verfügt, daß den abgehenden Fortbildungsschülern und -schülerinnen ein Sexualvortrag gehalten werden soll. Natürlich hat sich das Zögern des Kultusministeriums auch auf die vorsichtigeren, mehr konservativen, wahrscheinlich auch den Jahren nach älteren Schuldirektoren übertragen, so daß z. B. eine Enquete des Sanitätsrates Oskar Rosenthal ergeben hat, daß von 53 Direktoren höherer Mittelschulen also Vollgymnasien, Realgymnasien, Oberrealschulen und Realschulen in Berlin sich

23 für und 30 gegen die Aufklärung der Abiturienten aussprachen und demgemäß an ihrer Anstalt handelten. Nach dem eben geschilderten Zustand hat natürlich auch bisher das Kultusministerium noch keine Veranlassung genommen, die akademisch und seminaristisch vorgebildeten Lehrer obligatorisch in der Sexualbiologie und -hygiene unterweisen zu lassen. Wie es bisher den Anschein hat, wird hier die Reform von unten kommen. An verschiedenen Orten sind die Lehrervereinigungen an einzelne Ärzte herangetreten und haben sich einen Kursus in der Sexualhygiene von 6 oder 7 Vorlesungen halten lassen. Der Erfolg war so gut, daß diese Zyklen an diesen Orten eine ständige Einrichtung zu werden versprachen, so in Charlottenburg, Breslau, Gleiwitz und zuletzt auch in Berlin, wo der Verein Berliner Hochschullehrer Prof. Posner darum ersuchte. Posner hat diese nicht leichte Aufgabe, wie aus der Herausgabe dieser 6 Vorträge unter dem Titel „Die Hygiene des männlichen Geschlechtslebens" hervorgeht, glänzend gelöst. Wenn natürlich die hiesigen Lehrervereinigungen Verlangen darnach trügen, etwaige Lücken in ihrer Vorbildung im Hinblick auf jetzt schon in den Unterricht einzuflechtende, sexualbiologische und sexualhygienische Erörterungen, die mit der Zeit doch obligatorisch werden, auszufüllen, so würde ich sie bitten, sich mit dem Vorstand der hiesigen Ortsgruppe behufs Vorbesprechungen in Verbindung zu setzen. Die Zentralleitung unserer Gesellschaft legt das größte Gewicht darauf, die Lehrerschaft in weitgehendstem Maße zur sexualpädagogischen Aufgabe heranzuziehen. Denn wie die Dinge jetzt liegen, können sie nicht bleiben. Bis jetzt gehen fast alle sexualpädagogischen Leistungen von Ärzten aus, die aber doch nun wieder keine zünftigen Pädagogen sind; sie werden aber wohl naturgemäß mehr und mehr an die Lehrerschaft übergehen müssen. Unter den 23 Schuldirektoren Dr. Rosenthals, welche für die Abiturientenbelehrung waren, wollten sie nur 14 von Ärzten, darunter einer mit Hinzuziehung des Religionslehrers gegeben haben, die andern waren für den Direktor oder einen Lehrer, der Rest für die Eltern bzw. Väter. Einer hielt den Arzt für den an letzter Stelle Geeigneten. Der Mann hatte vielleicht ganz Recht, indem er wohl einen



bestimmten, ungeeigneten Arzt im Auge hatte, allgemein begründet kann aber seine Ablehnung nicht sein. Vorläufig bleibt eben der Arzt der einzige, der tatsächlich berufsmäßig und wissenschaftlich für den Gegenstand vorgebildet ist und ihn beherrscht. Wenn er nun noch den nötigen Ernst und einen gewissen pädagogischen Takt besitzt, so wird er vorläufig jedenfalls der geeigneste Sexualpädagoge sein. Manche meiner Kollegen schrecken dabei vor den schwierigsten Problemen nicht zurück. So unterweist Sanitätsrat Heidenhain schon seit Jahren die zu entlassenden Volksschülerinnen in Steglitz, Dr. Chotzen in Breslau hält dem Verein der Lehrerinnen einen ganzen sexualhygienschen Vortragszyklus. Ich glaube, man kann in diesem Punkte der Ärzteschaft nicht die Anerkennung versagen, daß sie sich wieder einmal in uneigennütziger Weise auf einem ungemein schwierigen und neuen Gebiete dem Allgemeinwohl zur Verfügung gestellt hat. Wir müssen aber mit allen Kräften dahin streben, daß die berufsmäßigen Jugenderzieher allmählich befähigt werden, auch berufsmäßig die Sexualpädagogik zu betreiben. Ich glaube, daß wir Ärzte bei der Mitwirkung dazu viel mehr Erfolg, Freude und Befriedigung haben werden als bei der Heranziehung und Heranbildung der Eltern, die sich übrigens ja immer, wenn sie selbst versagen, den Hausarzt zu Hilfe nehmen können.

Ein Wort nur über die sexuelle Jugendbelehrung durch gute Bücher. Der Mannheimer Referent über diese Frage, Lehrer Köster aus Hamburg, beantwortet die Frage so: „Wenn aber Haus und Schule versagen, dann tritt das Buch in sein Recht.“ Ich meine, daß es neben der richtigen Wirkung der elterlichen und schulmäßigen Belehrung durch das Wort bei vielen Kindern deren Eindruck noch verstärken und nachhaltiger gestalten kann, daß man also beide Formen der Einwirkung, die mündliche und gedruckte kombinieren solle, also nicht, wie der Referent meinte, sie sich in gewisem Sinne ausschließen sollen. Auf Empfehlungen passender Bücher hier einzugehen, würde mich zu weit führen. Sie finden in dem angezogenen Referate Kösters eine ausführliche Besprechung der einzelnen, natürlich für die verschiedenen Entwicklungsstufen verschiedenen Schriften.

Es wird Sie nun am Schluß vielleicht interessieren zu hören, was bei uns in Wiesbaden in sexualpädagogischer Hinsicht geschehen ist und geschieht. Zunächst war ja die ganze öffentliche Vortragstätigkeit, die unser Ortsausschuß in den ersten Jahren besonders energisch betrieb, dazu bestimmt, gediegene Kenntnisse über das ganze Gebiet des Geschlechtslebens zu verbreiten. Wir hatten auch ganz spezielle Vorträge über Jugendbelehrung sogar von unserem Generalsekretär Prof. Blaschko. Bei allen diesen Gelegenheiten haben wir für die Verbreitung unserer aufklärenden und belehrenden Merkblätter und Flugschriften gesorgt. Seit 4 Jahren habe ich alljährlich vor der Osterentlassung den Abiturienten des humanistischen Gymnasiums auf Ersuchen des Herrn Direktors Dr. Schmidt, seit 2 Jahren auch den Abiturienten der städtischen Oberrealschule auf Ersuchen des Herrn Direktor Dr. Höfer einen Vortrag gehalten. Die Eltern waren — ich glaube mit einer Ausnahme — sehr damit einverstanden und sprachen dem Schulleiter ihren besonderen Dank für die fürsorgliche Veranstaltung aus. Einige dieser Zuschriften, besonders alleinstehender Mütter, besitzen dadurch eine mehr als gewöhnliche Bedeutung, daß ihre Verfasser geradezu von der Befreiung von einer drückenden Sorge sprechen. Die Schüler selbst bewahrten durchgehends eine entsprechend ernste Haltung und folgten mit gespannter Aufmerksamkeit. Aus ihren Mienen und späteren Äußerungen konnte man auch entnehmen, daß die Mitteilungen tiefen Eindruck gemacht hatten. Hoffen wir, daß er auch nachhaltig genug war! Die städtische Verwaltung ist neuerdings durch ein Magistratsmitglied an mich herangetreten mit dem Ersuchen, den an Ostern zu entlassenden Fortbildungsschülern einen Vortrag zu halten, was geschehen soll. Das gleiche ist mit den Fortbildungsschülerinnen geplant. Es handelt sich hier immer um einige (4—5) hundert junge Leute im Alter von 16—17 Jahren. Am Kgl. Realgymnasium wird von unserem Mitglied, Herrn Dr. Schreher, zum Abschluß eines Samariterkurses die sexuelle Frage in einem besonderen Vortrage behandelt.

Ich wäre den Herren Diskussionsrednern dankbar, wenn Sie uns die hier von der Ortsgruppe entfaltete sexualpädagogische Tätigkeit schildern wollten.



Unser Wiesbadener Zweigverein hat nun, um auch von unseren konkreten, künftigen Zielen zu sprechen, die Absicht, unserem Elternmerkblatt, sowie unserem Merkblatt für Jünglinge und dem für Mädchen und Frauen eine möglichst weite Verbreitung zu verschaffen und außerdem die gesamte Schulleitung mit Inbegriff der Regierungsbehörden und die Lehrerschaft für die Frage zu interessieren und ihr bei der Aneignung der nötigen Kenntnisse behilflich zu sein, bis die staatliche Unterrichtsverwaltung an den Universitäten und Seminarien selbst diese Vorbildung besorgt. Von dem Zentralvorstand war noch eine besondere Belehrung der Sonntagsschülerinnen, besonders der Dienstboten ev. auch der Fabrikarbeiterinnen auf ihrer Arbeitsstelle in Anregung gebracht worden. Wir wollen vorläufig diesen Kategorien unser Merkblatt für Frauen und Mädchen zur Verfügung stellen.

Meine Damen und Herren! Mit vollem Bewußtsein hatte ich es bisher vermieden, die Notwendigkeit einer auf neue Grundlagen zu stellenden, sexualpädagogischen Beeinflussung des heranwachsenden Geschlechtes überhaupt näher zu begründen. Denn ich glaubte voraussetzen zu können, daß Sie, die Sie unserem Rufe freudig gefolgt sind, von dieser Notwendigkeit durchdrungen sind. Wer etwa daran zweifelt, braucht bloß die gelegentlich der Gründungsversammlung unserer Gesellschaft im Jahre 1902 in Berlin gegebenen zahlenmäßigen Belege für die Verbreitung der Geschlechtskrankheiten und ihre Verheerungen unter unserem Volke sich anzusehen. Wer einen noch sinnfälligeren Beleg für diese Notwendigkeit wünscht, dem empfehle ich die Lektüre der ausgezeichneten Abhandlung des Münchener Gymnasialprofessors Doell (Ztschr. B. d. G., XII, p. 76—77) und der Aufsehen erregenden Enquete des Dr. Meirowski in Köln über das Geschlechtsleben der höheren Schüler — und Schülerinnen in unserer Zeitschrift 1910. Wenn man auch mit Sicherheit annehmen kann, daß die in dieser Abhandlung geschilderten, haarsträubenden, insbesondere auch von einer unbegreiflichen Unachtsamkeit der Eltern und Erzieher zeugenden Verhältnisse nicht typisch für den deutschen Gymnasiasten sind, sondern eher extreme Ausnahmen darstellen, wenn man — vielleicht — den jungen

Studenten eine gewisse Neigung zu renommistischen Übertreibungen zugute halten muß, es bleibt auch nach Abzug dieser Faktoren noch mehr als genug übrig.

Dieser ausgiebigen sexuellen Betätigung der Schüler, besonders Gymnasiasten gegenüber — 70% der Befragten hatten bereits auf der Schule Sexualverkehr, was etwa 20% oder 1/5 der Schüler der Oberklassen entsprach —, diesen an manchen Orten ausgeführten, förmlichen Orgien gegenüber wird auch wohl der größte Optimismus verstummen und — wenn auch stillschweigend — anerkennen, daß eine Assanierung des Geschlechtslebens durch erziehliche Einflüsse dringend und baldigst Not tut. Immer und überall, wo Ärzte und Pädagogen zum gemeinsamen Gedankenaustausch zusammentrafen, herrschte Einmütigkeit darüber, sei es nun auf dem III. internationalen schulhygienischen Kongreß in Paris 1910, sei es auf dem XI. Deutschen Fortbildungsschultag in Breslau im gleichen Jahre, oder auf unseren Mannheimer und Dresdener Tagungen.

Wir Ärzte, die wir von dieser Erkenntnis durchdrungen sind und sie in die Tat umzusetzen begannen, können allein ohne die Mithilfe der Eltern und Lehrer nichts tun. So lassen Sie uns in gemeinsamer Arbeit, ohne auf die Mithilfe des Staates zu warten, dieses schwierige Problem energisch in Angriff nehmen. Lassen Sie uns Schulter an Schulter stehen im Kampfe gegen die Unwissenheit und Verblendung, die auch auf diesem Gebiete die Mutter allen Übels ist. Achten Sie vor allen Dingen auf die sexuelle Seite der Entwicklung der Kinder und hüten Sie sich vor dem oberflächlich gewonnenen, so bequemen Eindruck, gerade Ihre Kinder oder Ihre Schüler seien noch ganz kindlich und dächten an „so etwas" noch gar nicht. Viele verstehen es, alles zu verheimlichen und selbst die Nächststehenden zu täuschen. Nur durch die Erwerbung ihres vollen Vertrauens können Sie einen Einblick in ihr Geschlechtsleben, seine normale oder pathologische Entwicklung gewinnen, um helfend und veredelnd einzuwirken.

Der Weg zum Erfolg ist weit, mühevoll und schwierig, aber der Preis, der uns als Ziel winkt, diese Mühe wert.

Lassen Sie sich nicht entmutigen durch die scheinbar so überlegenen Redensarten, daß dabei doch nichts herauskomme,



daß alle unsere sexualpädagogischen Bestrebungen doch durch die Allmacht des Naturtriebs über den Haufen geworfen würden. Freilich ohne einen gewissen Idealismus und Optimismus ist nie ein hohes Ziel zu erreichen. Aber er muß einen festen Boden unter den Füßen haben. Und den haben unsere Bestrebungen. Denken Sie auch an die kaum geahnten Erfolge auf anderen Gebieten, insbesondere dem der Alkoholfrage, deren Verschiedenheit von der unserigen ich natürlich nicht verkenne.

Darum nochmals, helfen Sie mit an der Gesundung unserer Jugend; denn auf ihr beruht die Zukunft unseres Volkes!

Thesen.

A. Allgemeine Vorbemerkungen.

1. Ein großer, vielleicht der größte Teil der Opfer des Geschlechtstriebes, welche durch Triebverirrungen oder durch Geschlechtskrankheiten für die Hebung der Volkskraft wegfallen oder sie direkt vermindern, ist auf das Konto unserer bisher vollständig — nicht verfehlten, sondern ganz fehlenden, sexuellen Erziehung in der Jugend zu setzen. Während alle übrigen, einer erziehlichen Einwirkung überhaupt zugänglichen, körperlichen und geistigen Lebensäußerungen einer solchen unterstellt werden, überläßt man den Geschlechtstrieb, von dem die Erhaltung und die doch wünschenswerte Verbesserung der Art abhängt, dem blinden Walten der Natur.

2. Mit der durch und durch verkehrten Auffassung des ganzen Geschlechtslebens als etwas Niedrigem, wenn nicht Gemeinem, oder doch Unanständigem und deshalb aus dem erziehlichen Verkehr der Erwachsenen gegenüber der Jugend Auszuschaltendem muß endgültig gebrochen werden.

3. An Stelle des blinden Waltenlassens des Sexualtriebes muß eine, einem berechtigten Schamgefühl und einer sittlichen Lebensauffassung Rechnung tragende, planmäßige, den einzelnen Alters- und Entwicklungsstufen sowie der Verschiedenheit der Geschlechter und der individuell verschiedenen Sexualkonstitution angepaßte, sexuelle Erziehung der Jugend



treten. Diese muß in erster Linie und von Anfang an das Hauptziel im Auge haben, der Jugend die Auffassung von der Erhabenheit und Verantwortlichkeit der Fortpflanzung als dem naturgewollten Gipfelpunkt des Sexuallebens beizubringen und so die bisherige Methode der Einweihung von der Gasse durch Kameraden, Dienstboten etc. zu paralysieren bzw. zu verhindern.

B. Allgemeinere medizinisch-hygienische Vorfragen.

4. *a*) Die sexuelle Enthaltsamkeit kann — wissenschaftlich begründet — gesunden jungen Leuten bis zur vorgeschrittenen Reifungszeit, also etwa Mitte der zwanziger Jahre, empfohlen werden.

b) Sie ist aber bei normal entwickeltem Triebe nur durchführbar unter Vermeidung sexueller Erregungen durch zu üppige Lebensweise, Alkoholgenuß, laszive Lektüre und Schaustellungen („Schund und Schmutz in Wort und Bild") usw.

c) Um sie möglichst abzukürzen, sind alle sozialen Bestrebungen zu unterstützen, welche eine frühe Eheschließung ermöglichen.

5. Wie die Ärzte bei der Behandlung der Kranken als Gegengewicht gegen gesundheitsschädliche, triebartige Gewohnheiten fortgesetzt an den Willen appellieren müssen, muß bei der Forderung der sexuellen Enthaltsamkeit der Appell an den Willen aufs Nachdrücklichste und immer wieder erhoben werden.

6. Dieser kann aber nur dann Erfolg haben, wenn die ganze übrige Erziehung von den ersten Anfängen an unter dem Zeichen einer Kultur des Willens gestanden hat, und wenn die Macht des Willens unterstützt wird durch die Hilfe von Ablenkungen von der Sexualsphäre und von Abhärtung gegenüber der sexuellen Erregbarkeit.

7. *a*) Die Ablenkungen lassen sich zusammenfassen in intensive körperliche und geistige Betätigung, guten, mit Maß betriebenen Sport, besonders Fußwanderungen, zumal mit gleichzeitigem Nikotin- und Alkoholverbot und Erziehung zur Einfachheit und Natürlichkeit („Wandervogel").

b) Zu den Abhärtungen gehört die Beschäftigung mit der Kunst, guten, nicht ängstlich alles erotische vermeidenden Literaturerzeugnissen, Verkehr mit dem anderen Geschlecht.

C. Spezielle Sexualpädagogik.

I. Eltern.

8. Im Elternhaus muß die Grundlage zu einer rationellen Sexualerziehung gelegt werden. Sie muß sich aber bis zur Eheschließung der Kinder weiter erstrecken.

Während die Eltern, speziell die Mutter, zunächst die ersten Fragen nach der Herkunft der Kinder wahrheitsgemäß und sachlich beantworten



und je nach dem fortschreitenden Fassungsvermögen die Aufklärung weiter vertiefen müssen, liegt ebenfalls den Eltern in der Folgezeit bis zur und weit in die geschlechtliche Reifezeit hinein die ganze Ausbildung des Sexualcharakters und die sexualdiätetische Überwachung der Kinder ob.

9. Um hier einen Einfluß zu gewinnen, müssen sich die Eltern das unbegrenzte Vertrauen der Kinder erwerben. Nur mit Hintansetzung mancher Bequemlichkeiten und mit großer Achtsamkeit können die Eltern ein klares Bild von dem Geschlechtsleben ihrer Kinder erhalten und auf dasselbe erziehlich einwirken.

II. Lehrer mit Einschluß der Geistlichen.

10. In der Schule soll mit Beginn des naturwissenschaftlichen Unterrichtes der verstandesmäßige Ausbau sexualbiologischer Kenntnisse zunächst aus dem Pflanzen- und Tierreich, später auch betr. des Menschen vor sich gehen unter voller Berücksichtigung des Alters und der Entwicklung der Kinder und stets in einer einem berechtigten Schamgefühl angepaßten Form. Leicht lassen sich hieran aber auch sexualethische Betrachtungen anknüpfen, die im ganzen übrigen Unterricht, besonders dem Religionsunterricht ergänzt und vertieft werden sollen.

11. Die Belehrung über Zeugung und Fortpflanzung des Menschen kann in den Beginn der Pubertätszeit fallen (ca. 15. bis 16. Jahr bei den Knaben). Nun müssen auch die sexualhygienischen Belehrungen einsetzen, die dann — vorläufig wenigstens — vor dem Abgang aus der Fortbildungsschule und aus den höheren Mittelschulen für beide Geschlechter ev. auch schon bei den zu entlassenden Volksschülerinnen in einem Vortrag gipfeln, der auch die Gefahren der Geschlechtsverirrungen und des außerehelichen Geschlechtsverkehres, also die Geschlechtskrankheiten behandeln muß.

Für die höheren Schulen kommt dieser sogenannte Abiturientenvortrag zu spät, er müßte etwa zwischen Unter- und Obersekunda (16. bis 17. Jahr) gehalten werden.

III. Ärzte.

12. Der Arzt muß den Eltern Anleitungen für ihre sexualpädagogische Betätigung geben, soweit die durch unser Elternmerkblatt gegebenen Winke nicht ausreichen, und solange die Lehrer dazu noch nicht in der Lage sind. Diese ärztlichen Anleitungen können auch in besonderen Elternabenden gruppenweise gegeben werden.

13. Solange die staatliche Unterrichtsverwaltung die Aneignung genügender sexualbiologischer und sexualhygienischer Kenntnisse für die Lehrer auf der Universität und im Seminar nicht obligatorisch macht — was aber dringend zu befürworten ist —, müssen die Ärzte dies in besonderen Lehrerkursen übernehmen.

14. Der Vortrag vor den abgehenden Fortbildungsschülern und Abiturienten muß vorläufig vom Arzte, vor den Volks- bzw. Fortbildungsschülerinnen ev. von einer Ärztin gehalten werden.

D. Zusammenfassung.

15. Nur durch ein zielbewußtes Zusammenwirken von Eltern, Schulbehörden und Lehrern — mit Inbegriff der Geistlichen —, sowie der Ärzte ist eine Gesundung unseres Geschlechtslebens in allen seinen Verzweigungen auf der Basis einer rationellen, sexuellen Jugenderziehung und mit dieser eine Hebung der Volksgesundheit und der Volkskraft zu erreichen.



Aus der Kgl. Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten in Berlin (Geheimrat Prof. Dr. E. Lesser).

Ein Fall von Spindelhaaren.

Von

Stabsarzt Dr. **Übelmesser,**
Assistent der Klinik.

Eine Patientin, die wegen luetischer Erscheinungen in der königl. Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten Aufnahme fand, zeigte einen auffallend kurzen Haarwuchs und trug, um diesen Defekt zu verdecken, eine Perücke.

Es handelte sich um ein 21 Jahre altes Dienstmädchen, das nie ernstlich krank war, namentlich waren irgendwelche fieberhaften Erkrankungen ihr nicht bekannt. Sie gab an, daß in ihrem 9. Lebensjahre von ihrer Mutter bemerkt wurde, wie die Haare nicht länger wuchsen, sondern dauernd bei einer Länge von 10—15 *cm* blieben. Die Scheitelhaare sollen dabei länger als die Haare des Hinterkopfes gewesen sein. Verschnitten wurden die Haare vor dem 9. Lebensjahre nur zwei- bis dreimal. Die Augenbrauen waren so lang und so dicht wie bei anderen Kindern. Irgendwelche Veränderungen der Kopfhaut waren von der Mutter nicht beobachtet worden; kahle Stellen fanden sich nirgends und die Verteilung der einzelnen Haare soll überall gleichmäßig gewesen sein. Bei den 4 Geschwistern und der Mutter der Patientin waren die Haare angeblich nicht verändert. Eine Schwester, 20 Jahre alt, hat heute auffallend üppiges Haar. Der Vater starb mit 40 Jahren an einem Lungenleiden. Er war von Beruf Mauer und hat ebenfalls eine Perücke getragen. Wahrscheinlich handelte es sich bei ihm nicht um eine durch das Alter bedingte Kahlköpfigkeit, die er verbergen wollte; es darf vielleicht angenommen werden, daß er an derselben krankhaften Erscheinung, wie später die Tochter, gelitten hat. Näheres war aber über den Vater und die übrigen Verwandten nicht mehr zu erfahren.

Heute bietet die Kranke folgendes Bild:

Sie ist groß gewachsen, hat kräftig entwickelte Muskeln bei gutem Knochenbau und zeigt gesunde Gesichtsfarbe. (Die luetischen Erscheinungen kommen hier nicht in Betracht.) Ihre Kopfhaare sind dunkelbraun und nirgends länger als 10—15 *cm*. Am Hinterhaupt und in der rechten Schläfengegend stehen die Haare dünner als an den übrigen Partien des Kopfes; sie sind dort auch wesentlich kürzer. Abb. 1.





Fig. 1.

An beiden Schläfen und besonders am Hinterhaupt sind die Haare matt und ohne Glanz, sie sehen wie mit Mehl bestäubt und ungepflegt aus. Im allgemeinen liegen die Haare glatt nebeneinander, nur bei den ganz kurzen findet sich bisweilen eine büschelförmige Anordnung.

Die längsten Haare sind am Scheitel (10—15 *cm* lang), kürzere am Hinterkopf und an der Schläfe (3—5 *cm* lang), die kürzesten unter dem Occiput.

Die längeren Haare sind glatt und gleichmäßig dunkelbraun gefärbt, die übrigen, namentlich am Hinterhaupt und dem Nacken zu, erscheinen, besonders bei Lupenbetrachtung, quergeringelt, abwechselnd hell und dunkel. Dabei glänzen die dunkleren Partien etwas, während die hellen matt aussehen Abb. 2.

Die Kopfhaut ist fast überall mit feinen Schinnen bedeckt und sieht trüb-weiß aus. Sie fühlt sich beim Darüberstreichen rauh an, teilweise gänsehautähnlich. An der Haargrenze im Nacken sieht man die Follikel ebenfalls knötchenförmig hervortreten. Im Nacken und auf dem Rücken finden sich Komedonen und vereinzelte Aknepustelchen. Der Kopf im ganzen ist auffallend groß und hat einen Umfang von 58 *cm*.

Die Haare der Brauen und Lider sind dunkelbraun und zeigen keinerlei Besonderheiten.

Die Achselhaare sind sehr kurz und auffallend spärlich. Sie stehen struppig durcheinander und haben meist keine Spitzen. Ihre Länge be-

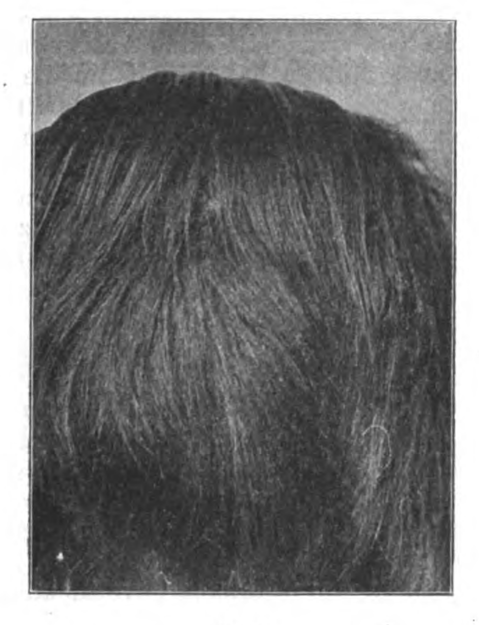


Fig. 2.

trägt 0·5 bis höchstens 1 *cm*. Einzelne erscheinen ebenfalls hell und dunkel geringelt; diese sind regellos angeordnet und verhalten sich zu den nicht gestreiften, gleichmäßig braun aussehenden Haaren etwa wie 1:30.

Die Schamhaare sind dicht angeordnet, dunkler als die Kopfhaare, gleichmäßig lang (10 *cm*) und etwas gerollt. Es sind fast alle Spitzenhaare, bei keinem ist Ringfärbung zu finden.

Die Behaarung der Unterschenkel, besonders der Waden, ist mäßig stark. Diese Haare haben Lanugocharakter und sind von hellbrauner Farbe. Unter ihnen konnten mit der Lupe 2 Haare gefunden werden, die ebenfalls abwechselnd heller und dunkler gefärbt sind. Beide haben keine Spitze und sind etwa 1 *cm* lang.

Die Behaarung des übrigen Körpers zeigt die gewöhnliche Form und ist ohne Besonderheiten.

Die Kopf- und Achselhaare lassen sich leicht ausziehen, da sie verhältnismäßig lose sitzen, am wenigsten fest halten die geringelten Haare.

Sieht man die schon makroskopisch durch ihre Ringelung auffallenden Haare unter dem Mikroskop an, so findet man, daß diese Haare in regelmäßigen Abständen Einschnürungen und Auftreibungen zeigen. Es handelt sich um „Spindelhaare". Die Spindeln erscheinen dunkel, die Einschnürungen hell.

Die Spindeln und Einschnürungen folgen einander regelmäßig, etwa 15—18 Spindeln kommen auf 1 *cm* Länge.

Neben solchen Haaren, die abgebrochen sind, und zwar in den dünnen Stellen, und glatt ohne Ausfaserung, finden sich vereinzelte, die noch Spitzen haben und die die Knotenbildung bis an die Spitze erkennen lassen. Eine dritte Art hat von der Spitze aus, mehr oder weniger lang, normale Beschaffenheit und fängt dann plötzlich mit ganz gleichmäßigen Spindeln an, die bis zur Wurzel sich erstrecken, im ganzen etwa 10 bis 12 *cm* lang. Ähnliche Haare hat auch Schütz gefunden und führt dies an, als im Gegensatz stehend zu den bisherigen Beobachtungen. Beatty und Scott fanden keine solchen Haare.

Umgekehrt sind aber keine Haare zu sehen, die etwa an der Spitze Spindeln zeigen und nach der Wurzel hin normal wären, nach der Art der von Pinkus beschriebenen Zilien, die nur während der Dauer einer Krankheit Einschnürungen zeigen und nachher wieder normal weiter wachsen.

Das Kaliber der Spindeln entspricht etwa dem Durchschnitt der gesunden Haare, während die Einschnürung als pathologisch erscheint; Schütz und Behrend halten dagegen den Spindelteil für krankhaft verdickt. Abbildung 3. Vergrößerung 1:150.

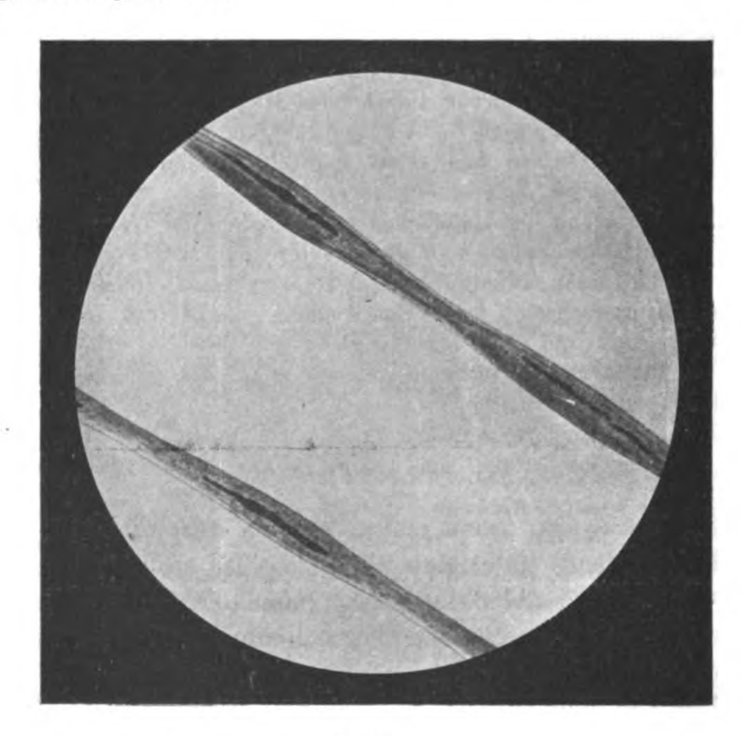


Fig. 3.

In den Spindeln finden sich zentral oder leicht exzentrisch Luftbläschen, die bisweilen auch den Markkanal erweitern. Die Einschnürungen haben fast kein Mark, sind fast pigmentlos und bestehen beinahe nur aus Hornschicht. Abbildung 4. Vergrößerung 1:300.

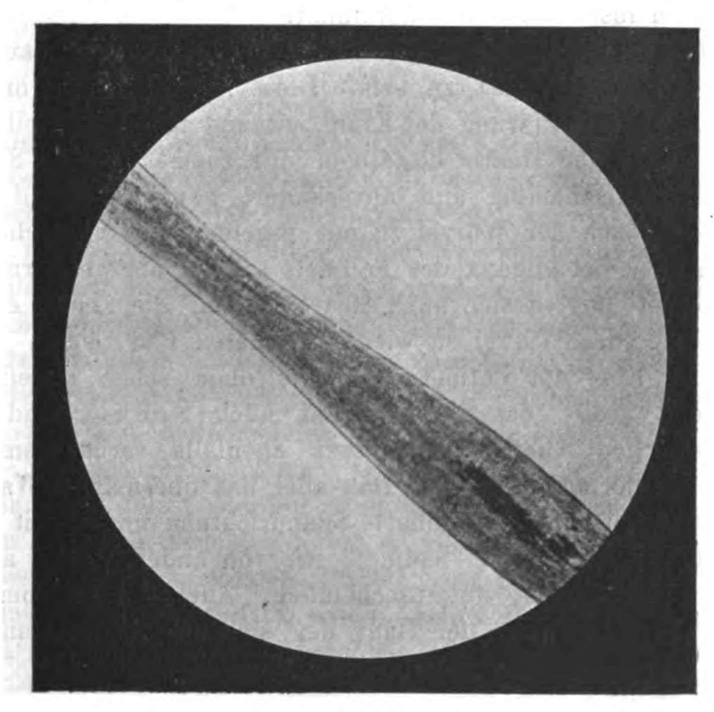


Fig. 4.

Eine spezielle forzierte Drehung der Haare um ihre Längsachse, wie sie Schütz gesehen, konnte in diesem Falle nicht nachgewiesen werden. Auch „Leporello-Haare", wie bei den Fällen von Lesser, waren nicht zu finden.

Das Vorkommen von Spindelhaaren in der Behaarung der Beine ist in der bisherigen Literatur nicht erwähnt. Auch ihr Auftreten in der Axilla erscheint sehr selten zu sein.

Im vorliegenden Falle dürfte die Affektion nicht angeboren sein, da bis zum 9. Lebensjahre nichts Krankhaftes bemerkt wurde. Die Möglichkeit der Vererbung seitens des Vaters dürfte aber doch wohl anzunehmen sein.

Nach dem ganzen Befund handelt es sich um eine Erkrankung der Follikel, die diese Wachstumsstörung der Haare

bedingt. Dabei zeigen die Schnürstellen die Schädigung. Der größere Luftgehalt der Spindeln läßt sich vielleicht dadurch erklären, daß die Kutikula, vorher eingeschnürt und im Ausführungsgange des Follikels zusammengepreßt, bei zeitweiligem Nachlassen des Druckes sich elastisch wieder etwas ausdehnt und dabei ins Innere Luft aufnimmt.

Die Follikel erscheinen aber nicht vom Hause aus in ihrer Funktion gestört zu sein. Diese Annahme ist von Interesse für die Erklärung der Krankheit und läßt sich vielleicht durch diejenigen Haare bestätigen, die zuerst von der Spitze an völlig gleichmäßig und unverändert gewachsen sind und dann erst nach der Wurzel zu mit regelmäßigen Spindeln beginnen. Die Schädigung des Follikels scheint aber dauernd zu sein, sonst müßten sich auch Haare finden, die, nach einem Spindelteil, der Wurzel zu wieder normalen Bau zeigen.

Der Kopf der Patientin ist, wie oben schon angeführt, auffallend groß; dasselbe erwähnt auch Schütz und die Lesserschen Abbildungen lassen ebenfalls verhältnismäßig große Kopfformen erkennen. Daß aber das übermäßige Wachstum des Kopfes eine veränderte Spannrichtung und damit eine Schädigung der Follikel bedingt, wie von anderer Seite angenommen wurde, ist unwahrscheinlich. Auch das Vorkommen von Spindelhaaren in der Haut der sicher nicht gespannten Axilla spricht gegen diese Annahme.

Literatur.

1. s. Literaturverzeichnis von Schütz. Archiv f. Derm. u. Syph. Bd. LIII. 1900. p. 81. ff.
2. Gilchrist. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis. 1900. Bd. LIII. p. 433.
3. Ledermann. Berl. klin. Wochenschr. 1903. Nr. 14.
4. Arndt. Dermat. Zeitschr. Bd. XI. 1904. p. 531.
5. Behring. Archiv für Dermatologie und Syphilis. Bd. LXXV. 1905. p. 11.
6. Hallopeau u. Macé de Lépinay. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie. Nr. 11. 1906. p. 958.
7. Guszmann. Dermat. Zeitschr. Bd. XIII. 1906. p. 83.
8. Beer. Dermat. Zeitschr. 1909, Bd. XVI. p. 298.
9. Mraček. Handbuch der Hautkrankheiten. 1909. Bd IV, 2. Hälfte. p. 371.
10. Joseph. Lehrbuch der Haarkrankheiten. 1910. p. 102.
11. Pinkus. Sitzungsbericht der Berliner Dermatolog. Gesellschaft. 8. Febr. 1910. Dermat. Zeitschr. Bd. XVII. 1910. p. 575.

Zur Therapie des tylotischen rhagadiformen Ekzems der Handteller und Fußsohlen.

Von

Dr. **Theodor Veiel** (Stuttgart-Cannstatt).

Jedem, der viele Hautkranke zu behandeln hat, ist es wohl bekannt, welche Schwierigkeit gerade die Heilung der tylotischen Ekzeme der Hände und Füße, sowohl bei ambulanter als bei klinischer Behandlung verursacht, was für die Patienten um so schwerer in die Wagschale fällt, weil sie durch die Schmerzhaftigkeit der infolge der Unelastizität der Haut eintretenden Risse und Schrunden arbeitsunfähig sind. Meist schreitet die Kur anfangs rasch voran, wenn die Krankheit mit deckenden und erweichenden Salben behandelt wird, über welche, um das Eintrocknen der Salbe zu verhüten, wasserdichter Stoff gelegt werden muß. Von diesen wasserdichten Stoffen gebe ich dem Mosetigbatist unbedingt den Vorzug vor dem weniger geschmeidigen Billrothbatist und vor der Percha lamellata (Kautschuktaffet), welch letztere durch die Fette erweicht und sehr rasch unbrauchbar wird. Von dem Mosetigbatist lasse ich auch in manchen Fällen dem Patienten von Handschuhfabrikanten seiner Handgröße genau entsprechende Handschuhe herstellen, welche bei der Behandlung der Hautkrankheiten sehr brauchbar, und viel haltbarer als Kautschukhandschuhe sind. Bei dieser Bedeckung mit wasserdichtem Stoff ist es aber nicht nur das Fett, das erweichend wirkt, sondern die Perspiration der Haut tritt als erweichendes und mazerierendes Moment hinzu. Von den erweichenden Salben gebe ich der 2% Borzinkpaste, welche dick auf die Haut gestrichen wird, und über welche der Mosetigbatist gelegt wird, den Vorzug, da bei derselben Reizerscheinungen auf der Haut, auch bei der Bedeckung mit wasserdichtem Stoff zu den größten Seltenheiten gehören. Auch die Lassarsche 2% Salizylzinkpaste ist zu diesem Zweck sehr zu empfehlen, doch macht

sie leicht die nicht schwielig verdickten Hautpartien trocken und spröde, und ruft besonders an den weichen Stellen zwischen den Zehen oder zwischen den Fingern Entzündung der Haut hervor. Die schon von Hebra für die tylotischen Ekzeme empfohlene, auf Flanellappen zu streichende Diachylonsalbe wirkt ebenfalls sehr günstig, ganz besonders wenn man ihr noch 1—2% Kali causticum zusetzt, und einen wasserdichten Stoff über die Flanellappen legt. Beiden genannten Mitteln, der Borzinkpaste und der Diachylonsalbe, wird bei stärkerem Jucken und bei stärkerer Entzündung der die schwieligen Stellen umgebenden Haut mit Vorteil ein Teerpräparat zugesetzt, das von dem Arzt beliebig gewählt werden kann. Ich setze sehr gern 1—2% Liantral (Beiersdorf) den Salben zu, da nach meinen Erfahrungen Steinkohlenteerpräparate bei Ekzemen der Hände und Füße günstiger wirken, als die Holzteerpräparate. Nur wo Fette, wie es manchmal vorkommt, nicht ertragen werden, nehme ich statt der obigen Salben Prießnitzsche Umschläge und zwar hat sich mir für diesen Fall am meisten ein Borax-salizyl-Wasserumschlag

R.

Boracis	10·0
Acid. salicyl	1·0
Aq. destill. *ad*	1000·0

bewährt. Ich habe die letzteren wirksamer gefunden als Borwasserumschläge, oder Umschläge von essigsaurer Tonerde. Nur ist darauf zu achten, daß bei jedem Prießnitzschen Umschlag zwischen die Finger und zwischen die Zehen Gaze eingelegt wird, daß der Daumen absteht, und daß zu dem Umschlag ein wirklich wasserdichter Stoff, am besten Percha lamellata verwendet wird, da die mit dem Billrothbatist gemachten Prießnitzschen Umschläge meistens nicht feucht zu bleiben pflegen. Sehr unterstützend bei solchen Kuren wirken nach meiner Erfahrung täglich, oder jeden 2. Tag ¼—½ Stunde lang gebrauchte Bäder mit Seifenwasser, das aus Krankenheiler Jod-Soda-Schwefel-Seife Nr. III bereitet wird. Meist sind die Patienten und der Arzt von dieser Behandlungsweise anfangs sehr entzückt, weil die Schrunden heilen, und der Patient, so lange er eingewickelt ist, seine Schmerzen total verliert. Kaum aber

versucht man, die Hände wieder frei zu lassen, so reißen die tylotischen, schwieligen Stellen wieder ein, und der alte Zustand kehrt wieder. Dies erlebte ich im Jahre 1903 ganz besonders unangenehm bei einem Metzgermeister, den ich in Behandlung hatte, bei dem obige Präparate entschiedene Besserung gebracht hatten. Die schwielige Hornschicht der Hohlhand aber ließ sich weder durch Salizylpräparate, noch durch die später versuchte Behandlung mit Wilkinsonscher Salbe, weder mit Chrysarobin noch mit Pyrogallol zum Schwinden bringen. Die Salizylpräparate, welche am besten in Form des Salizylseifentrikoplasts (5—10%) angewandt werden, bringen wohl die vorhandenen Schwielen zur Abschälung, verhüten aber nicht deren beständige Neubildung, so daß der Erfolg immer nur ein vorübergehender ist. In obigem Falle griff ich nun zu $33^1/_3$% Quecksilbervasogen, das mit Kautschuk bedeckt in die Hohlhand gelegt wurde, und ich war erstaunt über die rasche Erweichung der tylotischen Stellen. Schon nach 7tägiger Applikation des Mittels zeigten sich beim Abwischen des Quecksilbervasogens kleine Schweißperlen in der Hohlhand, ein Beweis dafür, daß die Schweißdrüsen wieder funktionierten. Leider aber trat auch am 10. Tage eine leichte Stomatitis auf, die zum Aussetzen des Mittels nötigte. Doch konnte die völlige Heilung schließlich mit dem Mittel erzielt werden. Diese rasch auftretende Stomatitis infolge Resorption des Quecksilbers durch die Haut der Hohlhand spricht wohl auch dafür, wie richtig die Verordnung Ricords war, der zur Nachkur nach Syphiliskuren immer noch täglich abends Einreibungen kleiner Portionen von grauer Salbe in die Hohlhand empfahl.

Nachdem ich nun diese gute Wirkung des Quecksilbers erprobt hatte, und ebenso die vorübergehende Erweichung und Abschälung der Schwielen durch Salizyl, kam ich auf den Gedanken, ob nicht eine Vereinigung dieser beiden Mittel, die wir ja in dem salizylsauren Quecksilber besitzen, einen günstigen Erfolg haben könnte. Ich nahm die Versuche sehr vorsichtig auf, weil ich schon wiederholt durch Vereinigung von Salizylsäure mit weißer Präzipitatsalbe bei Psoriatikern und bei Ekzemkranken, besonders auf dem Kopfe schwere Reizerscheinungen beobachtet hatte, und zwar bei Patienten mit weißen Haaren, bei denen die Anwendung der färbenden Teer-Chrysarobin- und Pyrogallol-Präparate unmöglich war, und bei

welchen ich zur rascheren Loslösung der Schuppen Salizyl der weißen Präzipitatsalbe zusetzte. In einem solchen Fall sah ich einmal auf dem ganzen Kopf eine großblasige Dermatitis unter den heftigsten Schmerzen auftreten.

Ich fing deshalb mit 1% Salben

R.

Hydrarg. salicyl. 1·0
Ungt. molle 99·0

meine Versuche an, und ließ, als sie nicht reizten, auch über diese Salben Mosetigbatist, wenigstens bei Nacht legen. Ich war erstaunt über den außerordentlich günstigen Erfolg, so daß ich noch bei weiteren 14 Fällen das Mittel anwandte. Bei allen Patienten war ich von dem Erfolg sehr befriedigt, nur war ich einige Male genötigt, die Salbe zu verstärken von 1—6%. Es ist wichtig, daß die Salbe nur auf die schwieligen Stellen geschmiert wird und daß die benachbarten gesunden Stellen durch Bestreichen mit einer Zinkpaste vor Reizung geschützt werden. Die dicken Epidermisauflagerungen pflegen meistens rasch zu verschwinden, und in 6 von den Fällen (7 sind noch in Behandlung) habe ich vollständige Heilung erzielt. Einmal bekam ich auch bei dieser Salbe eine Stomatitis, welche aber sehr rasch wieder verschwand, und seitdem ich während der Anwendung dieser Salbe auf strenge Mundpflege achte und Mundwasser von chlorsaurem Kali verwenden lasse, sind keine weiteren Fälle von Stomatitis mehr vorgekommen. Zur Nachbehandlung lasse ich prophylaktisch täglich 2mal, gleich nach dem Waschen der Hände, solange die Hand noch feucht ist, folgendes Waschwasser verwenden:

R.

Kali causticum 2·0
Spirit.
Aqua rosar.
Glycerini $\overline{aa}$ ad 100·0

Zweifellos lassen sich bei dieser Krankheitsform auch durch Röntgenstrahlen gute Erfolge erzielen und es sind solche von verschiedenen Röntgenologen veröffentlicht worden. Aber ich habe doch auch schon rechte Mißerfolge, ja Verbrennungen bei dieser Behandlungsweise gesehen.

Hoffentlich haben die Fachkollegen bei der Nachprüfung des Mittels gleich günstige Erfolge zu verzeichnen!

Es freut mich, durch diese kleine Mitteilung aus der Praxis zur Ehrenschrift eines von mir so hochgeschätzten Forschers, der schon so viele Praktiker in die Dermatologie eingeführt hat, ein Scherflein beitragen zu können.



Aus der Univ.-Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten zu Berlin (Direktor Geh. Med.-Rat Prof. Dr. E. Lesser).

Therapeutischer Beitrag zur Abortivbehandlung der Gonorrhoe des Mannes.

Von

Dr. **Leonhard Weiß,**

Spezialarzt für Hautkrankheiten in Wiesbaden, früher Assistenten der Poliklinik.

Das Schicksal der Abortivkur bei der Gonorrhoe des Mannes, die nach wie vor das Ideal der Behandlung bleiben muß, ist von Anfang an sehr wechselvoll gewesen. Von vielen Autoren angewandt, ist die Abortivmethode von den meisten wieder verlassen oder prinzipiell verworfen worden. Die Gründe dafür sind verschiedener Art. Im wesentlichen sind es die nach Anwendung der bisher üblichen Abortivmittel auftretenden Reizerscheinungen, die die Durchführung der Kur schwierig und nicht gleichgültig machen. Die häufig den Patienten stark belästigenden Schmerzen nach den Injektionen und besonders das Auftreten von Komplikationen während und nach der Abortivkur, stellen den Erfolg in Frage, ja machen ihn in der Mehrzahl der Fälle illusorisch. Hierzu kommt die manchmal ungenaue Indikationsstellung, die die Abortivmethode in der Praxis von vorneherein zu unsicher macht und sie in Mißkredit bringt. Viel zu wenig wird neben dem klinischen Bild der mikroskopische Befund beachtet, wie ihn z. B. Wossidlo als wichtig in folgenden Worten darlegt: „Je mehr Epithelien neben den Eiterzellen, je spärlicher die Gonokokken sind, je weniger intrazelluläre sich neben den extrazellulären finden, um so leichter gelingt die Abortivkur." Ähnlich äußert sich

auch Motz. Wenn wir somit in erster Linie die Gründe für die schwierige Durchführbarkeit der Abortivkur in der Forderung suchen müssen, daß die Verhütung gonorrhoischer Komplikationen oberster Grundsatz bleiben muß, so bedeutet nach den vorstehenden Ausführungen die weitere Vervollkommnung unserer Abortivpräparate ein notwendiges Verlangen. Unter diesen Umständen mußten die günstigen Berichte Klingmüllers[1]) über ein neues Präparat, Hegonon genannt, in dieser Richtung eine aussichtsreiche Perspektive eröffnen und zur Prüfung auffordern. Klingmüller sieht die entschiedene Überlegenheit des Hegonon bei der Gonorrhoebehandlung des Mannes, in der Verhütung von Komplikationen im Gegensatz zu dem Verhalten der übrigen Mittel. Seine 38 mit Hegonon behandelten Fälle führten zu keiner Komplikation, während beispielsweise in 49 mit Protargol behandelten Fällen in 16·3% Komplikationen auftraten.

Über die chemische Beschaffenheit des Hegonon erfahren wir folgende Einzelheiten. Hegonon wird durch Behandlung von Silbernitrat-Ammoniak mit Albumose hergestellt. Das Mittel hat einen Silbergehalt von 7%, steht also in der Reihe der organischen Silbersalze an zweiter Stelle nach Argonin (mit 4%) und vor Protargol (mit 8·3% Silber), während es von Albargin mit 15% um das doppelte übertroffen wird. Hegonon ist über 10% in Wasser mit alkalischer Reaktion löslich und enthält kein freies Ammoniak. Diese wässerigen Lösungen koagulieren Eiweißlösungen auch beim Erwärmen nicht und geben mit Kochsalzlösung keine Fällung.

Eine Hegononlösung läßt sich am besten in der Weise bereiten, daß man die abgewogene Pulvermenge im Verlauf von 1—2 Minuten unter Rühren mit einem Glasstab in die abgemessene Menge Wasser einstreut. Die volle Lösung erfolgt in weiteren 1—2 Minuten. Die Lösung ist in verschlossener, dunkler Flasche aufzubewahren und hält sich monatelang.

Bei unseren eigenen, einer Anregung von Herrn Fr. Blumenthal entspringenden Versuchen gingen wir zunächst daran, entsprechend den Vorschriften Klingmüllers einfache Anteriorgonorrhoe des Mannes mit Spülungen nach Janet zu behandeln. Wir konnten hierbei im Vergleich mit der bei uns sonst geübten Albarginbehandlung keinen Vorteil hinsichtlich der bakteriziden Wirkung erkennen. Dagegen gewannen wir bei diesen Vorversuchen den Eindruck, daß das Mittel

[1]) Münch. Med. Wochenschr. 1910. Nr. 32.

ohne Beschwerden vertragen wurde und keine Komplikationen im Gefolge hatte. Hierdurch und durch gute Erfolge bei prophylaktischen Injektionen ermutigt, wandten wir uns der Frage der Abortivbehandlung der Gonorrhoe mit Hegonon zu, die von Klingmüller nicht versucht worden war, nachdem er überhaupt nach Versuchen mit Argent. nitr., Protargol und Argentaminalbumose sie ganz aufgegeben hat. Wir unterscheiden dabei in 16 abortiv behandelten Fällen 6 unkomplizierte und 10 komplizierte Fälle und verstehen unter unkomplizierten Fällen einfache Anteriorgonorrhoe ohne Rücksicht auf voraufgegangene gonorrhoische Infektion und unter komplizierten Fällen solche mit Auftreten oder Bestehen einer Prostatitis, Epididymitis, Posterior, Infiltraten der Urethra, paraurethraler Gang etc.

Es wurden von vornherein die Indikationsgrenzen für die Abortivbehandlung ziemlich weit gezogen, um möglichst viele Komplikationen ins Bereich der Beobachtung zu ziehen. Eine früher überstandene gonorrhoische Infektion bildete keine Gegenanzeige zur Abortivkur. Lediglich maßgebend war das Verhalten der Gonokokken zu den Leukozyten im mikroskopischen Bilde. Die Methode der Abortivbehandlung gestaltete sich so, daß ich die Anterior zunächst einmal mit der Hegononlösung kurz ausspülte und gleich darauf eine zweite folgen ließ, die dann 4—5 Minuten in der Harnröhre verblieb. Nachdem wir zunächst mit einer 5prozentigen Lösung von Hegonon unsere Versuche begonnen hatten, gingen wir wegen der auftretenden leichten Beschwerden zu einer 3prozentigen über. Die Injektion wurde durchschnittlich je einmal an 3—5 Tagen, je nach dem mikroskopischen Befund wiederholt. War nach 3—4maliger Injektion keine Abnahme der Gonokokken erreicht, so gingen wir zur gewöhnlichen Albarginbehandlung über. Die Patienten gingen alle ihrer Beschäftigung nach. Die subjektiven Beschwerden waren recht gering. In den ersten Stunden stellt sich ein stärkeres Brennen ein, das aber sehr bald nachläßt. Der Ausfluß nimmt zunächst etwas zu, ist aber nach 12 Stunden ganz erheblich schwächer An Stelle des eitrigen Sekretes tritt am 2. Tag der Behandlung ein gelblich-schleimiges oder wässriges, das schließlich ganz verschwindet. Die gleichen Erscheinungen



zeigten sich bei einer prophylaktischen Injektion, die uns nie im Stiche ließ nach voraufgegangenem suspekten Koitus. Immer wieder war es die auffallend geringe Reizung, die trotz mehrmaliger Injektion uns die Kur als aussichtsreich und relativ leicht erscheinen ließ.

Auf folgender Tabelle bringe ich eine Zusammenstellung der Fälle, indem ich die unkomplizierten von den komplizierten trenne.

Tabelle I.
(Unkomplizierte Fälle.)

Laufende Nr. der Fälle	Frühere gonorrhoische Infektion	Tag der Behdl. nach dem letzten Koitus	Tag der Behdl. nach Auftreten der ersten Erscheinungen	Lagerung der Gonokokken bei Beginn der Behandlung	Stärke der Hegonon-Lös. in Prozenten	Anzahl der Hegonon-Injektionen	Tag des endgültigen Verschwindens der Gonokokken	Ausgang der Abortivkur
1	vor 1½ Jahren	3	3	extraz. ++ intraz. ++	3	5	2	geheilt
2	—	3	1	intraz. +++ extraz. ++	3	3	—	ungeheilt
3	—	3	3	intraz. ++ extraz. +	3	3	—	„
4	vor 8 Jahren	6	3	intraz. ++ extraz. +	3	5	—	„
5	—	5	3	intraz. + extraz. ++	3	7	8	geheilt
6	—	8	3	extraz. ++	3	5	—	ungeheilt

6 Fälle, davon abortiv geheilt: 2.

Aus den beiden vorstehenden Tabellen lassen sich bei einer vergleichenden Betrachtung folgende tatsächliche Beobachtungen hervorheben.

Von 6 Fällen unkomplizierter Gonorrhoe, die mit 3%iger Hegononlösung behandelt wurden, heilten 2 abortiv. Bei diesen beiden geheilten Fällen (Tabelle I, Nr. 1 u. 4) nahm die Behandlung das eine mal 7 Tage in Anspruch, das andere mal 11 Tage. In dem ersten Fall war 1½ Jahre früher schon eine Gonorrhoe voraufgegangen. Die Gonokokken lagen im Falle 1

Tabelle II. (Komplizierte Fälle.)

Laufende Nr. der Fälle	Frühere gonorrhoische Infektion	Tag der Behdl. nach dem letzten Koitus	Tag der Behdl. nach Auftr. der ersten Beschw	Lagerung der Gonokokken bei Beginn der Behandlung (intraz., extraz.)	Stärke d. angew. Hegononlösung in Prozenten	Anzahl der Hegonon-Injektionen	Tag der endgült. Gonok.-Freiheit nach Beginn der Behandlung	Art der Komplikation	Ausgang der Abortivkur	Bemerkungen
1	3 mal	7	1	intraz. ++ extraz. ++	5	4	2	Weiches Infiltrat der Urethra ant.	geheilt	—
2	vor 1 Jahr	4	1	intraz. ++ extraz. ++	3	2	—	Paraurethraler Gang	ungeheilt	—
3	vor 6 Jahren	3	1	intraz. — extraz. ++	3	5	2	Ausgedehnte Drüseninfiltrate der Urethra ant.	geheilt	—
4	—	5	2	intraz. ++ extraz. +	5	5	—	Infiltrat (weiches) der Urethra ant.	ungeheilt	—
5	?	9	1	intraz. — extraz. +	3	1	—	Prostatitis chron. dextr. Posterior. !	ungeheilt	—
6	vor 12 Jahren	3	1	intraz. ++ extraz. +	3	3	2	Weiches Infiltrat der Urethra ant.	ungeheilt	—
7	vor 1 Jahr	?	3	intraz. + extraz. ++	3	3	—	Hypospadie	ungeheilt	—
8	vor 1 Jahr	3	3	intraz. ++ extraz. ++	3	2	—	Hypospadie, Paraurethraler Gang	ungeheilt	—
9	vor 3 Jahren	4	1	intraz. ++ extraz. ++	3	4	7	Weiches Infiltrat der Urethra ant.	ungeheilt	—
10	—	32	5	intraz. ++ extraz. +	3	3	—	Follikulitis	ungeheilt	Kur nach der 3. Injektion auf 4 Tage unterbrochen

10 Fälle, davon abortiv geheilt 3.

ziemlich gleich verteilt intra- und extrazellulär, während im Fall 4 die extrazelluläre Lagerung vorherrschte; ein wesentlicher Einfluß also hieraus auf den Heilungsverlauf ist nicht deutlich zu erkennen. Die langsamere Heilung bei Fall 4 erklärt sich wohl ohne weiteres aus dem Zeitpunkt der Infektion, der hier 5 Tage zurückliegt, gegenüber 3 Tagen im Fall 1.

In den nichtgeheilten 4 übrigen Fällen muß, bis auf Fall 6, der Grund für das Mißlingen der Abortivkur in dem Verhalten der Gonokokken gegenüber den Leukozyten gesucht werden. Jedenfalls überwiegt hier die intrazelluläre Lagerung. In Fall 6, wo die Gonokokken fast nur außerhalb der Leukozyten zu finden waren, liegt der Infektionstermin 8 Tage vor dem Beginn der Behandlung zurück.

Die Behandlung begann in allen Fällen, nach dem Auftreten der ersten Erscheinungen berechnet, am 3. Tag. Hervorgehoben muß noch in Fall 2 werden, daß der Patient die Kur am 4. Tag eigenmächtig ausgesetzt hat. Wichtig ist, daß eine Posterior keinmal auftrat. Dabei handelte es sich um poliklinische Patienten, die schwer zu kontrollieren waren.

Werfen wir nun einen Blick auf die Tab. II, so sind hier unter 10 Fällen von komplizierter Anteriorgonorrhoe 3 Heilungen zu verzeichnen mit einem endgültigen Verschwinden der Gonokokken vom 2. Behandlungstage ab. Diese Resultate sind um so zuverlässiger, als die beiden ersten geheilten Fälle 9—10 Monate, der dritte 1 Monat in dauernder Beobachtung blieben. Besondere Beachtung verdient hier auch die Tatsache, daß die Kur gelungen ist, trotzdem alle 3 Patienten in früheren Jahren eine Gonorrhoe überstanden haben. Diese alten Infektionen machen es auch wahrscheinlich, daß die nach Abschluß der Abortivkur konstatierten, zum Teil ausgedehnten harten Infiltrate im wesentlichen in ihrer Ausbreitung alten Veränderungen der Urethralschleimhaut und der Littréschen Drüsen entsprachen. Denn es ist immerhin zu bemerken, daß es in den nicht geheilten Fällen, wo als Komplikation ein Infiltrat zu konstatieren war, es doch nur zu einem weichen Infiltrat kam, das in seiner Ausdehnung hinter den oben erwähnten zurückblieb.

Die Chancen für ein Gelingen der Abortivkur in den 7 ungeheilten Fällen mit Komplikationen waren, wie aus der



Tabelle ersichtlich ist, von vornherein schlecht zu nennen. Eine Sondergruppe bilden hier 3 Fälle (Nr. 2, 7 u. 8), wo eine Hypospadie oder ein paraurethraler Gang der abortiven Methode, auch nach früheren Erfahrungen, die größten Hindernisse entgegensetzten. Die Bedeutung der Gonokokkenlagerung und des Infektionstermines tritt da zurück neben einer solchen Bildungsanomalie. Die Resultate bei den übrigen 4 Patienten mit mißglückter Abortivbehandlung finden ihre Erklärung wohl teils in dem späten Einsetzen der Behandlung (Nr. 5 und 10) mit 1—4wöchigem Zurückliegen des infektiösen Koitus, teils in alten postgonorrhoischen Veränderungen (wie Prostatitis chron. in Fall 5). Dieser durch eine alte Prostatitis komplizierte Fall ist auch der einzige, in dem es zu einer akuten Posterior kam.

In den gelungenen Fällen genügten 3—5 Injektionen, um die Gonokokken dauernd abzutöten.

Über den weiteren Verlauf der nicht abortiv behandelten Fälle ist zu sagen, daß der günstige Einfluß der Hegonon-Injektionen auch ganz unverkennbar ist. In keinem Fall brauchte, und das muß im Vergleich mit den unter Anwendung anderer Silberpräparate durch die Abortivmethode nicht geheilten Fällen hervorgehoben werden, mit der weiteren Behandlung ausgesetzt werden. Im Gegenteil, die Reizerscheinungen waren so gering oder fehlten gänzlich, daß direkt die übliche Behandlung angeschlossen werden konnte. Und, worauf es am meisten ankommt, die Gonokokken wurden gewöhnlich infolge der starken Abschwächung ihrer Virulenz schneller beseitigt, als es sonst der Fall ist.

Meine Erfahrungen über die Abortivbehandlung der Gonorrhoe mit Hegonon fasse ich in folgenden Schlußsätzen zusammen:

I. Der Hauptvorzug von Hegonon als Abortivmittel bei der Gonorrhoe des Mannes liegt in seiner geringen Reizwirkung.

II. Zu Abortivkuren empfiehlt sich am besten eine 3%ige Lösung des Pulvers in Aqua dest. in brauner Flasche.



III. Zur Durchführung einer wirksamen Abortivbehandlung genügt eine Injektion von 4 Minuten Dauer an 3—5 aufeinanderfolgenden Tagen.

IV. Die Wirksamkeit des Präparates zeigt sich meistens am 2., spätestens am 3. Behandlungstage durch dauerndes Verschwinden der Gonokokken. Im Falle des Mißlingens einer Abortivkur kann ohne Gefahr die übliche Behandlung mit Janetspülungen fortgesetzt werden. Eine Abkürzung der sonst beobachteten Krankheitsdauer wird hierbei oft erreicht.

V. Entscheidend für die Einleitung der Abortivkur ist das mikroskopische Bild des Sekretes. Fälle mit vorwiegend extrazellulärer Lagerung der Gonokokken im Eiter und Mangel einer früheren Infektion geben die beste Prognose.

Gummata of the Superficial Lymph Glands, with Report of a case.

By

Udo J. Wile, M. D. (New York).

An analytical study of the statistics of the various syphilis forms, reveals a strikingly small number of cases of tertiary involvement of the superficial glandular lymphatic system: This fact seems the more remarkable when one considers the predilection for the glandular lymphatic system of the earlier manifestations of the disease. The spleen, likewise frequently enlarged during the secondary stage, seems to share in the relative immunity to tertiary accidents, altho gummatous processes are probably more frequently encountered in this organ than in the superficial lymph glands.

We have at hand, no evidence as to the involvement in the secondary stage of syphilis of the deeper lymphatic glands, those of the thoracic and abdominal cavities; it is certain however, that they are frequently attacked in tertiary syphilis, indeed, it is the rule to find them in a state of hyperplasia, whenever any neighboring viscus is the seat of a gummatous infiltration. Just why the lymph glands, saturated as they are with spirochaetae in the early stage of the disease, should enjoy so high a relative grade of immunity to later accidents, is difficult to explain, altho such an immunity following early involvement is now conceded by most syphilographers (Blaschko) (1).



The earliest statistics of any value bearing on this subject are those of Fournier (2) in whose analysis of 3429 cases of various tertiary syphilids, there is not a single instance of involvement of the superficial lymph glands. The total number of examples of gummatous lymphadenitis reported in the literature, would come well under a hundred cases.

The following case recently came under my observation.

The patient a boy of 19 presented himself at the Beth Israel Hospital Dispensary on July 6, 1911, at which time the following history was elicted. Coitus four weeks ago, chancre on the penis appeared four weeks later, and one week ago, the eruption for which he had consulted the dispensary broke out.

Status praesens: „Extremely sick looking and evidently cachectic young man; partly involuted chancre on under surface of body of penis; general adenopathy; mucous membranes are clean: The skin of the entire body is covered with a follicular grouped syphilid, most of the elements of which are minute pustules. Many of the lesions are topped by a small scale, which when removed, reveals a necrotic center containing a small amount of pus."

Except for enlargement of the spleen, the rest of the physical examination is entirely negative.

The rather marked cachexia and weakness, together with the extensive pustular character of the rash, suggested at once that the case was one bordering on malignancy, and the subsequent history of the case justified this view.

The patient was placed at once upon injections of Salicylate of Mercury, G. 0·3 every fifth day, and the rash slowly involuted, leaving in the case of each individual lesion, a minute purplishbrown depressed scar. During the course of treatment there was a decided gain in weight and strength, and no further accident intervened until the middle of September 1911, about five months „post infectionem". At this time, while still receiving large doses of mercury, the glands on the left side of the neck began to swell rapidly. The note taken at this time reads as follows. „The left supraclavicular glands is enlarged to about the size of a plum; it is readily moveable under the skin, which however, is distinctly reddened over it. The gland is slightly fluctuating on pressure. A somewhat smaller tumor involving the lowest of the posterior cervical chain, is seen bulging behind the sterno-cleidomastoid muscle. The skin over it is reddened, and the gland fluctuates distinctly. The uppermost gland of the posterior cervical chain, and that over the mastoid process are both enlarged to the size of an olive; they are firm, elastic and non-fluctuating, and the skin covering them shows no change."

On Nov. 13 1911, the largest of these four tumors (the supraclavicular), was punctured with a fine hypodermic needle and a few drops of



sero-purulent fluid were aspirated with a syringe. With the aid of the dark-field illumination, a few typical Spirochaetae pallidae were found. On the 17th of Nov. both of the larger fluctuating glands ruptured through pin point openings which rapidly enlarged, until they took on the appearance of typical punched out gummatous ulcers of the skin, from which a thin sero-purulent exudate was discharged. On Nov. 21st the patient received G. 0·5 of Salvarsan intravenously, and almost at once marked improvement, both local and general, took place. At the end of two weeks the two smaller unruptured glands had resumed their normal size, and the smaller of the two ulcerated lesions had healed entirely. The larger ulceration, at the present writing (four weeks after the injection) though still discharging, is rapidly healing and the tumefaction of the gland itself has receded entirely. The patients general condition is much improved, there is a gain in weight of five pounds, and the involution of the cutaneous syphilid is complete.

The clinical picture of this case, is in most of its features identical with the majority of cases of gummatous lymphomata found in the literature; yet there are some features in which it differs which are worthy of mention. By far the greatest number of hitherto described cases have occured several years after infection; in this case however, the gummatous involvement occured but six months after the appearance of the chancre, and coincident with a profuse secondary cutaneous syphilid. I believe, moreover, that this is the first case of its kind in which it was possible to demonstrate the spirochaeta pallida „in vivo", in the aspirated fluid content of the glands. Fasal (4) has called attention to the fact, that the topography of the gummatous adenopathies seems to be dependent upon the occurence of earlier cutaneous and mucous membrane lesions. Thus he argues, that the occurence of early lesions on the genitalia, and of mucous membrane lésions in the mouth and throat, might be the predisposing factor in the production respectively, of inguinal, and cervical gummatous adenopathies. In the case herein described it must be noted, that the mucous membranes have been entirely free from manifestations from the outset. Remembering the great frequency with which these two regions are attacked in primary and secondary syphilis, and the extreme rarity of the disease under discussion, this association of location seems to me to be one of coincidence, rather than of actual relation.



The references to gummatous lymph glands found in the texts on general pathology, refer in the main to those occuring in the mediastinal and abdominal cavities. These, as has been mentioned before, when not themselves the seat of gummata, are regularly hyperplastic in visceral syphilis.

To Potier (5), a French observer, the credit is given for first calling attention to the gummata of the superficial lymph glands. On consulting this reference however, I find that he described his case as one of cancer of the lymph glands in which the tumors disappeared spontaneously. If we accept this case as one of gummatous lymphoma as it probably was, we must include that similarly described in 1859 by Cahen (8).

Following these two probable examples, observations on undoubted cases have been recorded from time to time from different parts of the world. In the American literature, so far as I have been able to find, the observation on two cases by Montgomery (6) constitutes up to date, the only reference on the subject.

The literature up to the year 1890 is reported in full in the admirable monograph of Lustgarten (7), in which he adds four cases from the Kaposi clinic to those hitherto described. From 1890 up to the present date, the subject is well covered in the excellent article by Fasal (4).

Following Potier observations on single cases were reported by Cahen (8), Sarrhos (9), des Ruelles (10), Campana (11), Virchow (12), Fournier (2), Homolle (13), Ramage (14), and Quinquaud and Foy (Ramage). In practically all of these, the lesions occured coincident with other tertiary manifestations and left the diagnosis in no doubt; in many of the instances, the glands draining nearby tertiary lesions were those involved. Interesting in this connection, are those cases of „pseudo chancre redux", with neighboring gummatous inguinal adenopathy, which formed the basis of Dalbancos (15) interesting contribution on the infectivity of late syphilids.

Of great interest, however, by reason of the difficulty in differential diagnosis, are those cases in which the glandular

tumors occur without other evidence of syphilis, either clinically, or from tne standpoint of history. Such for example, are the cases of Cunningham (16), Verneuil (17), Bourdon (18), Birch-Hirschfeld (19), Langenbeck (20), and Lustgarten (7) (case 1 and 3). In many others in which the tumors occured alone, the history of a previous infection, served at least to suggest the possible syphilitic nature of the disease.

Before our present laboratory facilities as aids in syphilodiagnosis, considerable stress was laid on the therapeutic test. A case of lymph gland tumor which cleared up on the administration of mercury and iodides was recorded as one of syphilitic lymphoma. In the light of our present knowledge concerning the various granulomata, and their behavior under mercury and iodide, such evidence is hardly sufficient to warrent the diagnosis of syphilis, and it is at least possible, that a few of the recorded cases in which the diagnosis was made merely on therapeutic grounds, were not really syphilis at all.

The gummata of the superficial lymph glands present themselves as single or multiple tumors, varying in size from an olive to an orange. They most frequently occur coincident with other secondary or tertiary syphilomata; less frequently do they occur spontaneously or following a trauma or surgical operation. They are most often encountered in patients between the ages of 30 and 40, but have been observed in a patient as young as 11 years and as old as 53 years. The glands of the groin are those most frenquently attacked, next those of the neck, particularly the supra-clavicular and sub-maxillary, and less frequently, is the process situated in the axillary and cubital glands.

The tumors are generally painless, altho night pains are sometimes complained of; they may persist as firm elastic growths for months or even years, or they may rapidly break through the skin, in which case the latter ulcerates as a typical punched out gummatous sore, or less frequently, as a serpiginous ulcer resembling that of chancroid Mauriac (21). The overlying skin is as a rule reddened, and adherent to the



underlying gland, only when the latter has begun to soften. The tumors rapidly disappear under anti-syphilitic treatment, but spontaneous involution does not occur. If removed surgically, they tend to recur.

An early leucocytosis and later a progressive anaemia in the course of the disease is described by Virchow, who distinguishes the following three anatomical stages of the pathological process. 1. The stage of simple irritation, during which the intercellular substance maintains a gelatinous consistency: 2. A medullary stage, during which there is active cell proliferation, puriform softening of the tumor mass, and softening of the intercellular substance. This stage Virchow compares to the heteroplastic processes as they occur in medullary carcinoma and in sarcoma: Finally 3. The stage of caseation, in which active cell proliferation becomes less marked, but in which the main cell types are connective tissue and granulation cells.

The histopathology of gummatous lymphoma was first studied by Cornil (22) in 1878: He noted a hyperplasia of the lymph gland substance, and a particular hyperplastic condition of the endothelial cells. More exact and careful studies were later made by Loewenbach (23) and by Fasal (4). The former's studies on a case of undoubted gummatous lymphoma led him to the conclusion that the histological picture was not typical of lues, but resembled rather that of an endothelioma, or a large celled sarcoma. Against the picture of malignacy however, he noted that the tumor did not invade the capsule, of the gland and that there was distinctly new formed elastica in the connective tissue of the tumor.

Fasal was able to investigate two of his three cases histoogically, and while the peri- and endovascular changes were more pronounced in his cases, and thus more suggestive of syphilis, he also is forced to the conclusion that in doubtful cases, the histological examination may throw little light on the differential diagnosis.

From a purely objective standpoint, the differential diagnosis of gummatous lymphoma may be a matter of great difficulty, especially in the cases where the tumors occur with-

out other signes of syphilis or where the history of infection itself is absent. Today with our laboratory refinements, embracing the Wassermann test and the demonstration of the Spirochaeta pallida to assist us, we are confronted with less difficulty than were those of an earlier generation. Yet it must be remembered that a patient with lymph gland tumors and a positive Wassermann may, notwithstanding the latter fact, be suffering with leucaemia, sarcoma, carcinoma. Hodgkins disease, actinomycosis, tuberculosis, or any one of the other infectious granulomata. The demonstration of the Spirochaeta pallida on the other hand, is absolutely conclusive, but unfortunately its demonstration in this, as in all tertiary lesions is always difficult.

I should like to reiterate that the simple disappearance of the tumors under the influence of mercury and iodide, even in the face of a positive history, seems to me insufficient evidence of the syphilitic nature of the process.

A word in conclusion as to therapeutic measures: From all the evidence at hand, it seems that similar to other tertiary processes, the gummata of lymph glands yield rapidly to any form of syphilotherapy. Inunctions, injections, and the administration of mercury and iodide and the Decoctum Zittmanni by mouth, have all proved efficient in different hands, and the writer can add that in this form of syphilis as in all others, the new syphilotherapy, Salvarsan in combination with mercury, is capable of effecting a brilliant cure.

Bibliography.

1. Blaschko. Arch f. Derm. u. Syph. 1911. CVI. p. 65.
2. Fournier. Arch. Gen. de Med. Sept. 1899.
3. Ibid. Cited by Gonnet. Thèse des Paris. 1878.
4. Fasal. Arch. f. Derm. u. Syph. 1910. CIII. p. 305.
5. Potier. Bull. de la Soc. Anat. 1842. p. 328.
6. Montgomery. Festschr. d. Verein. Deutsch. Ärzte. San Francisco. 1894.
7. Lustgarten. Wien. med. Presse. 1890. p. 1033, 1076, 1118.
8. Cahen. Union med. Oct. 1859. p. 12 and Jan. 1860. p. 92.
9. Sarrhos. Thèse de Paris. 1853.
10. Des Ruelles. Thèse de Paris. 1853.
11. Campana. Gior. ital. delle mal. ven. e delle pelle. 1871. Vol. II, p. 3, 94.
12. Virchow. La Syphilis constitutionelle. 1860.
13. Homolle. Article on Syphilis, „Dictionnaire Jaccoud".
14. Ramage. Thèse de Paris. 1880.
15. Delbanco. Monatsh. f. prakt. Derm. 1909. XLVIII. p. 95.
16. Cunningham. Glasgow Med. Jour. 1880. p. 461.
17. Verneuil. Arch. gen. de Med. 1871. p. 385.
18. Bourdon. Ann. de Derm. et de Syph. 1872, 95.
19. Birch-Hirschfeld. Cited by Homolle.
20. Langenbeck. Arch. f. klin. Chir. 1881. p. 265.
21. Mauriac. Gaz. des hôp. 1878. p. 901.
22. Cornil. Journ. de l'Anat. et de Physiol. 1878. p. 358.
23. Loewenbach. Arch. f. Derm. u. Syph. 1899. XLVIII. p. 71.

Aus der dermat. Abteilung des Charlottenburger Krankenhauses.
(Leitender Arzt: Prof. C. Bruhns.)

Zwei Fälle ungewöhnlicher Komplikationen bei Gonorrhoe (gonorrhoischer Hautabszeß — gonorrhoische Periostitis).

Von

Dr. **H. Wischer,**
Assistenzarzt.

Wir wissen heute, daß neben der Gonokokkeninfektion der Schleimhaut in seltenen Fällen ein tiefes Eindringen der Gonokokken in die Haut resp. das Unterhautzellgewebe stattfinden kann. Findet ein Einwuchern der Gonokokken von der Schleimhaut aus statt, so sind es oft vorgebildete Höhlen — Morgagnische Lakunen, Littrésche Drüsen usw. — in die die Gonokokken eindringen und es kommt dann zur Bildung von sog. Pseudoabszessen (Jadassohn). Dringen die Gonokokken dagegen, sei es von außen her, sei es auf metastatischem Wege durch die Blut- oder Lymphbahnen in bindegewebiges Terrain der Haut ein, so entwickelt sich hier eine phlegmonöse Infiltration und eitrige Einschmelzung der indurierten Teile. Fälle der letztgenannten Kategorie sind in der Literatur nicht so sehr häufig erwähnt, es sei mir daher gestattet, eine derartige Beobachtung mitzuteilen.

Fall I.

Pat. M. K., 28 Jahre alt, ein mittelkräftiges Mädchen in ziemlich gutem Ernährungszustand, kam am 31./I. 1911 zur Untersuchung.

Leichte Schmerzen beim Gehen und angeblich seit 4 Tagen bestehender Ausfluß belästigen die Patientin. Das Urethralsekret zeigte viel Eiter, wenig Epithelien, zahlreiche Gonokokken. Zervix und Rektum frei. Außerdem wurde etwa 2 *cm* von der linken großen Schamlippe entfernt eine 3 *cm* lange und $1\frac{1}{2}$ *cm* breite, ovale, längsgerichtete, blaurote, kaum fluktuierende Geschwulst festgestellt. Es bestand geringes Schmerzgefühl. Die Leistendrüsen waren beiderseits nicht geschwollen,



auch war keine Beteiligung der Bartholinischen Drüsen an dem Krankheitsprozeß nachweisbar. Die inneren Organe ergaben normalen Befund. Urin frei. Temperatur 37·8.

Die Gonorrhoe wurde in üblicher Weise mit Albargin behandelt, der nach einigen Tagen völlig erweichte Abszeß gespalten. Aus demselben entleerte sich eine reichliche Menge dickflüssigen, schokoladefarbigen Eiters.

Im Ausstrichpräparat sind die Mehrzahl der sehr reichlichen Eiterkörperchen angefüllt mit typischen Gonokokkenhaufen, deren Entfärbung nach Gram gelingt.

Die etwa 1 *cm* tiefe und 2½ *cm* lange Wunde, welche im Grunde braunrotes brüchiges Gewebe, an den Seiten unterminierte Ränder zeigte, wurde zunächst nach Auswaschung mit H_2O_2 mit Jodoformgaze tamponiert.

2 Tage später war etwa 1½ *cm* oberhalb des geöffneten Geschwürs eine umschriebene Rötung und Infiltration der Haut festzustellen, welche am nächsten Tage bereits einen deutlichen Tumor mittlerer Konsistenz abgrenzen ließ. Während die Wundhöhle in angegebener Weise und 2 × tgl. mit heißen Sitzbädern behandelt, kaum eine Besserung erkennen ließ, im Wundsekret immer noch reichliche Gonokokken vorhanden waren, wurde dieselbe vom 12./II. ab mit 2‰ Albargin berieselt. Am gleichen Tage wurde der obere Abszeß, welcher durch Breiumschläge erweicht war, eröffnet.

Die Ausdehnung dieser oberen Geschwulst betrug 2 *cm* Länge und 1 *cm* Breite. Aus der Abszeßhöhle entleerte sich ebenfalls reichlicher schokoladenfarbiger Eiter. Derselbe wird steril aufgefangen und zur Aussaat auf Aszitesagar benutzt. Das Ausstrichpräparat enthielt gleich dem des ersten Abszesses reichliche typische intrazellulär gelagerte Gonokokken.

Die Kulturen sind nach 24 Stunden in für Gonokokken typischer Weise angegangen und zeigen gramnegative Diplokokken in Reinkultur. Die weitergeführte Abimpfung des Stammes gelang noch durch eine ganze Reihe von Generationen.

Die Behandlung der neuen Wundhöhle bestand ebenfalls in Albarginberieselung und Jodoformgazetamponade.

2 Tage später, am 14./II., zeigte sich unterhalb des ersten Abszesses in Zusammenhang mit dem unteren Wundwinkel die Haut auf 3 *cm* hin gerötet.

Pat. fühlte Stechen an dieser Stelle und bei der Palpation der verhärteten Hautpartie entleerte sich nach oben hin in die offene Wunde reichlicher rotbräunlicher Eiter mit massenhaft typischen intrazellulären Gramnegativen Gonokokken. Mit der Sonde ließ sich eine etwa 2 *cm* lange und 1 *cm* breite Hauttasche abtasten. Dieselbe wurde gespalten und da sich in dem Sekret beider Wundhöhlen noch Gonokokken nachweisen ließen, wurde die angegebene Behandlung durch Tuschierungen mit 10% Argentum nitricum verstärkt. Nach Verlauf mehrerer Tage



verkleinerte sich die obere Wunde bedeutend und auch die untere Wundfläche zeigte in spärlichem Sekret keine Gonokokken mehr. Nach Heilung einer interkurrenten fieberhaften Cystitis und der genitalen Gonorrhoe wurde Pat., nachdem am 18./III. beide Wundflächen epithelisiert waren, am 30./III. geheilt entlassen.

Histologischer Befund.

Zum Zweck der histologischen Untersuchung wird am 2./III. ein Gewebsstück vom Wundrande exzidicrt; Fixierung in Formalin 10%, Härtung in Alkohol in steigender Konzentration; Färbung nach den üblichen Methoden (Hämatoxylin und Eosin, van Gieson, Karbol-Methylgrün-Pyronin, polychrom. Methylenblau, Elastinfärbung mit saurem Orzein, Gramsche Färbung auf Gonokokken im Schnitt.)

In den Schnitten sieht man schon bei Lupenvergrößerung eine Zweiteilung: etwa $^1/_3$ des Schnittes wird von der relativ normalen Epidermis und Kutis gebildet, während $^2/_3$ auf das in hohem Maße pathologisch veränderte Unterhautbindegewebe entfallen. Starke Vergrößerungen ergeben nun folgendes Bild:

Die Epidermis ist im größten Teil des Präparates bis auf einige durchwandernde Zellen völlig normal und zeigt eine 4—5 Zellagen dicke Keratohyalin- mit darüber gelagerter Hornschicht. An einem Ende des Schnittes biegt sie nach der Tiefe zu um und erscheint dann weiter in längs- und quergetroffenen unregelmäßigen Fortsätzen zum Teil vom Korium umwachsen. In diesen Partien, welche offenbar Randeinstülpungen des Epithels in die Abszeßwand hinein entsprechen, ist das letztere bis in die oberste Zellage hinein kernhaltig, von zahlreichen polynukleären Leukozyten durchsetzt, die Zellen selbst sind nur schwach gefärbt, die Interzellularbrücken erweitert. Das um diese Epithelinseln herumliegende Bindegewebe der Kutis ist ödematös und besteht aus sehr großen mit zahlreichen Fortsätzen versehenen Bindegewebszellen (Unnas Spinnenzellen). Die Hauptveränderungen sitzen, wie gesagt, im Unterhautzellgewebe. Dieses ist sehr erheblich verbreitert und völlig von einem zelligen durch ganz außerordentlich zahlreiche und sehr weite Gefäße unterbrochenem Infiltrate eingenommen. Dieses Infiltrat ist, wie die Karbol-Methylgrün - Pyroninfärbung ergibt, aus relativ sehr zahl-



reichen ein-, z. T. auch mehrkernigen Plasmazellen zusammengesetzt, ferner aus polynukleären und einkernigen Leukozyten. Die mehrkernigen Wanderzellen sind durchaus nicht etwa in der Mehrzahl, im Gegenteil: an manchen Stellen, allerdings nicht an denen, wo die sehr reichlichen Gefäße vorhanden sind, finden wir große, zirkumskripte, perivaskuläre und nicht perivaskuläre Zellhaufen, welche fast nur aus mononukleären Zellen zusammengesetzt sind, während in den gefäßreichen Partien die Eiterzellen innerhalb und außerhalb der Blutgefäße prävalieren. Der untere Rand des Infiltrates, d. h. also der nach der freien Wand des Abszesses gelegene Teil des Schnittes, ist von einer Schicht gebildet, welche fast ausschließlich aus Fibrin und Eiterzellen besteht. Hier finden sich gramnegative Diplokokken, die sich aber doch nicht mit voller Sicherheit als Gonokokken identifizieren lassen.

Das elastische Gewebe ist im Papillarkörper und der Kutis völlig intakt, im Bereich des Infiltrates gänzlich geschwunden und in einer Übergangszone z. T. erhalten, z. T., nämlich da, wo sich Ausläufer der Entzündungsherde von unten nach oben vorschieben, wesentlich vermindert. Das gleiche ist mit dem bindegewebigen Gerüst der Fall.

Es handelt sich demnach um eine zur Eiterung resp. Abszedierung führende entzündliche Infiltration der Kutis und des Unterhautbindegewebes. Während die unmittelbare Begrenzung des Abszesses das gewöhnliche Bild der akuten mit Eiterzellen durchsetzten phlegmonösen Infiltration aufweist, sind die vom Zentrum mehr entfernten Wandschichten der Sitz einer mehr chronischen, z. T. herdförmig auftretenden Entzündung. An einzelnen Stellen hat dieselbe große Ähnlichkeit mit dem Gewebe, wie wir es bei gewöhnlichen Wundgranulationen finden, doch tritt an anderen Partien mehr der Charakter der chronisch entzündlichen Infiltration in den Vordergrund.

Die oben beschriebenen Geschwüre sind wohl dem pathologisch-anatomischen Befund, dem klinischen Bild und ihrer

Ätiologie nach als primäre gonorrhoische Ulzera anzusprechen. Wahrscheinlich sind dieselben durch Kontaktinfektionen oder auf dem Wege der Lymphbahnen während der schon bestehenden Urethralgonorrhoe entstanden. Ihre rein gonorrhoische Art erhellt aus dem mikroskopischen wie kulturellen Nachweis der Gonokokken, auch scheint, wie aus der unten angeführten Literatur hervorgeht, die Farbe und Beschaffenheit des Eiters, wie auch die Neigung, keil- und taschenförmig die Haut zu unterminieren, typisch für gonorrhoische Ulzerationen zu sein. Endlich läßt sich auch der Erfolg energischer antigonorrhoischer Behandlung für die Ätiologie der Affektion heranziehen. Das Fehlen, resp. der spärliche Nachweis einiger Gram negativer extrazellulärer Diplokokken in den Gewebsschnitten scheint mir nicht besondere Berücksichtigung zu verdienen, da wir aus äußeren Gründen, erst beim Abklingen des ganzen Prozesses, das nötige Material zur Untersuchung erlangen konnten.

Wie oben hervorgehoben, sind Fälle von Ansiedlung des Gonokokkus in der Haut mit Ausgang in Eiterbildung nicht sehr häufig beschrieben, es sei mir daher gestattet, zum Vergleich mit unseren Beobachtungen und zur Orientierung über das ganze, wenig bekannte Gebiet die mir zugänglichen Publikationen aus der einschlägigen Literatur hier kurz wiederzugeben.

O. Salomon[1]) sah bei einer Pat. mit akuter Genitalgonorrhoe eine starke Schwellung der großen und kleinen Labien und auf dem Kamme des rechten Labium minus ein ca. 3 *cm* langes, 1½ *cm* tiefes, längsgestelltes, scharf geschnittenes, keilförmiges Ulkus mit wenig indurierten Rändern und schmutzigschwärzlichem, in Abstoßung begriffenem Belag. Glandulae Bartholini intakt. Das schmerzhafte, leicht blutende Geschwür, welches in den nächsten Tagen nach hinten zu hoch und um 1 *cm* länger wurde, glich einer scharfen Schnittwunde. In dem Sekret dieses, wie eines auf dem linken kleinen Labium an entsprechender Stelle sich bildenden Ulkus wurden mikroskopisch sehr reichliche, z. T. intrazellulär gelagerte, semmelförmige Diplokokken gefunden. Die Kultur auf Aszitesagar, sowie der Tierversuch bestätigten, daß es sich um Gonokokken handelte. Auch in den Schnitten eines exzidierten Stückes wurden dieselben nachgewiesen. Die wirksame Therapie bestand in Ausspülung von 1‰ Argentum nitricum und ebensolcher Gazetamponade und erzielte innerhalb 2 Wochen eine Abheilung der Ulzera.

[1]) Münchener med. Wochenschr. 1903. Nr. 9.



2 sehr charakteristische und wichtige Fälle beschreibt Thalmann[1]) Lessersche Klinik):

Fall I. 23 J. alte Patientin mit Urethralgonorrhoe und einem zunächst als Ulcus molle serpiginosum aufgefaßten Geschwür an der hinteren Komissur, starkem Ödem des l großen Labiums, einem faustgroßen Bubo, der nach Lang inzidiert wurde und zur Heilung einer 7wöchigen Behandlung bedurfte. Das Ulkus behielt trotz aller erdenklichen antiparasitären — auch eine Hg-Kur wurde versucht — Mittel, trotz 3 gründlicher, in Chloroformnarkose vorgenommener Operationen seinen serpiginösen Charakter bei, es neigte zu ausgesprochener Taschenbildung und Unterminierung. Nach mehr als 3monatlicher sorgfältiger Krankenhausbehandlung war die Pat. hochgradig abgemagert, litt an Kollapszuständen, die Temperaturkurve zeigte ununterbrochen hektisches Fieber an. Die Vulva wies sehr erhebliche geschwürige Zerstörungen auf, das Rektum war, soweit es sich übersehen ließ, ulzeriert, es bestanden 2 Fisteln zwischen Vulva bzw. Vagina und Rektum. Erst der Nachweis der gonorrhoischen Natur der Ulzerationen — mikroskopische Untersuchung des Eiters, wiederholte Züchtungen und Herstellung von Reinkulturen, Vergleich dieser Kulturen mit Reinkulturen der frischen Gonorrhoe und Tierversuche, Nachweis von Gonokokken in den Schnitten eines exzidierten Stückes — und die daraufhin eingeleitete antigonorrhoische Therapie — Abspülen resp. Verbände mit Albargin, Argentum nitricum etc. — leitete einen Umschwung ein, der allmählich unter erheblichem Substanzverlust zur Heilung führte.

Fall II. 20 Jahre alte schwächliche Patientin. Hier schloß sich an einen gonorrhoischen Bubo, der gespalten worden war, ein subakuter Eiterungsprozeß an, welcher trotz Anwendung aller erdenklichen Mittel 2 Monate lang immer wieder die Wundränder unterminierte und zerstörte, bis das handtellergroße serpiginöse Ulkus durch radikale Vernichtung des kranken Gewebes — Spaltung und Abtragen der Hauttaschen, Abkratzen mit dem scharfen Löffel, Kauterisation mit dem Paquelin, Ätzen mit 10% Chlorzink — zu einer gut granulierenden Wunde gemacht und Heilung erzielt wurde. Mikroskopischer Nachweis gramnegativer intrazellulärer Diplokokken in Ausstrichpräparaten des Geschwüreiters und in Schnitten des Geschwürrandes. Histologisch fällt bei schwacher Vergrößerung ein tiefer Spalt auf, welcher sich weit vom Geschwürsrand parallel zur Oberfläche in das Unterhautzellgewebe hineinzieht und sich am Ende verzweigt. Die Ränder werden von einem dichten Rundzelleninfiltrat gebildet. Der kulturelle Nachweis der Gonokokken fehlt, doch hält Thalmann wohl mit Recht die gonorrhoische Natur der Ulzeration für erwiesen.

2 weitere Fälle von Ulcus blennorrhoicum serpiginosum beim Manne beschreibt dann Xylander.[2]) In beiden Fällen bestehen Ulzerationen am Penis, welche nach abgeheilter genitaler Gonorrhoe auftraten, zunächst

---

[1]) Archiv f. Derm. u. Syph. Bd. LXXI.

[2]) Deutsche med. Wochenschrift. 1909. Nr. 37.

große Ähnlichkeit mit Follikulus-Schankern zeigten. Im weiteren Verlauf kam es zu serpiginösem Fortschreiten der Geschwüre, die Ränder waren unterminiert und neigten zur Nekrosebildung. Die gonorrhoische Ätiologie konnte erst nach wiederholten Untersuchungen mikroskopisch wie kulturell nachgewiesen werden. Nach vorher zögernder Rückbildung erfolgte dann unter Anwendung antigonorrhoischer Mittel Heilung der Geschwüre.

Meschtschersky[1]) beschreibt einen Fall von Ulcus blennorrhoicum serpiginosum. Pat., Luetiker, leidet an chronischem Tripper. Es befinden sich am Penis und Skrotum Geschwüre, welche weiter krochen und den Eindruck von weichem Schanker machten. Bakteriologisch wurden statt der Unna—Dukreyschen Streptobazillen Neissersche Gonokokken gefunden. Unter Protargolwaschungen und Lapisätzungen schwanden die Geschwüre.

Fritz Meyer[2]) beobachtete ein als Kontaktinfektion aufgefaßtes gonorrhoisches Panaritium bei einem 22jährigen Mädchen, welches an Gonorrhoe und gonorrhoischem Rheumatismus litt. Im Anschluß an eine Verletzung an der Radialseite des rechten Mittelfingers entwickelte sich ein Panaritium cutaneum. In dem unter allen Kautelen aufgefangenen Eiter finden sich intrazellulär gelagerte Diplokokken. Verf. faßt den Fall als Kontaktinfektion auf. Kultur positiv. Kurz erwähnt seien hier noch die Fälle von Mirabeau,[3]) der infolge einer Verletzung beim Nähen einer gonorrhoisch infizierten Portio ein nicht sicher gonorrhoisches Panaritium sich zuzog, zwei Fälle von Guelliot,[4]) Toussaint[5]) Infektion von Herniotomiewunden mit Gonokokken, die auch nicht einwandsfrei sind. Ein Fall von Sarfert,[6]) bei dem sich infolge einer Infektion der Milchgänge bei einer Patientin mit Genitalgonorrhoe Gonokokken im Mastitiseiter fanden. (Keine sichere Kultur.) Und schließlich noch aus neuester Zeit Klingmüllers[7]) Mitteilungen, welcher kleine Granulationstumoren an der Haut des männlichen und weiblichen Genitale hervorhebt, in denen sich gramnegative Diplokokken befanden. Keine Kultur. Jatho[8]) veröffentlichte einen Fall von blennorrhoischer Follikulitis am Oberschenkel, in dessen Eiter sich Gonokokken fanden. Es handelte sich um ein ziemlich plötzlich entstandenes, akneähnliches, rotes, mit einer kleinen Borke bedecktes Knötchen, welches am Oberschenkel eines Mannes mit akuter Gonor-

---

[1]) Moskauer venero-dermatologische Gesellschaft. Sitzung vom 15.—18./X. 1909. Ref. Monatshefte für prakt. Dermatol. Bd. L. p. 254.

[2]) Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 29.

[3]) Zentralblatt f. Gynäkologie. 1899. Nr. 42.

[4]) Ann. des mal. gen.-ur. 1902. p. 169. Nach Buschke, Handb. d. Geschlechtskrankh. herausgegeb. von Finger, Jadassohn, Ehrmann, Groß. Bd. II. p. 273.

[5]) Revue méd. de l'Est. 1902. p. 64.

[6]) Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. 1894. Bd. XXXVIII.

[7]) Deutsche med. Wochenschr. 1910. p. 28.

[8]) Inaug.-Dissert. München. Ref. Monatshefte für prakt. Dermat. 1906. p. 15.



rhoe an der Stelle saß, wo etwa der Penis in der Ruhelage dem Oberschenkel anlag. Exprimierter Eiter enthielt mikroskopisch Gonokokken, histologisch handelte es sich um eine echte Folliculitis und Perifolliculitis gonorrhoica, da sich im Schnitt zwischen den zerstörten Epithelzellen des Follikels und im benachbarten Bindegewebe Gonokokken nachweisen ließen. Keine Kultur.

Ähnlich liegt der Fall von Jesionek:[1]) Erbsengroße Knötchen an der Hinterbacke einer Patientin mit akuter Gonorrhoe. Aus der Öffnung der bläulichroten Effloreszenz ließ sich gonokokkenhaltiger Eiter exprimieren. Kulturen wurden nicht angelegt. Histologisch ergab sich, daß keine Follikulitis vorlag, sondern ein gonorrhoisch infizierter epithelialer Gang. Der Fall wurde indessen, obwohl streng genommen nicht hierher gehörig, doch mit aufgeführt, weil er klinisch dem Jathoschen und dem gleich zu erwähnenden Cronquistschen Falle sehr glich. Cronquist[2]) berichtet über einen ähnlichen Fall von Folliculitis resp. Perifolliculitis gonorrhoica am Bauche. Hier handelte es sich um ein kaum erbsengroßes, stark entzündliches, fest infiltriertes, akneähnliches Knötchen, 3 *cm* unterhalb des Nabels bei akuter Genitalgonorrhoe eines Mannes. Histologisch erwies sich das exzidierte Gebilde als echter perifollikulärer Abszeß. In den Schnitten fanden sich Diplokokken, die Verf. auf Grund der Unna-Pappenheimschen und der Karbol-Thioninfärbung nach Nicolle für Gonokokken anspricht. Nach Gram konnte er sie nicht nachweisen.

Gravagnas[3]) Fall ist eine 22jährige mit Zervikal- und urethraler Gonorrhoe erkrankte Pat. Bei derselben zeigte sich am 5. Tage der Behandlung oberhalb des Praeputium clitoridis ein Knötchen etwa in der Größe einer Haselnuß. Dieses ist kaum schmerzhaft, Hautfarbe normal, die Haut verschieblich, Fluktuation zweifelhaft. Der durch Probepunktion entnommene Eiter enthielt zahlreiche Gonokokken. Kulturen nicht angelegt, dagegen verblieben Impfungen ins subkutane Gewebe und in die Peritonealhöhle von Meerschweinchen ohne Wirkung auf dieselben. Nach dem Auftreten einiger neuer kleiner Abszesse in der Genitalgegend trat unter Jodoformbehandlung in wenigen Tagen Verheilung ein. Ob dieser Fall hierher gehört, ist zweifelhaft, da wegen des Fehlens einer mikroskopischen Untersuchung nicht mit Sicherheit entschieden werden kann, ob es sich um eine sekundäre Lymphangitis gonorrhoica handelt oder um eine primäre Drüsenerkrankung (Gangerkrankung ?, cf. Jesioneks Fall) durch direkte Kontaktinfektion.

Almkvist[4]) sah in Welanders Klinik einen Fall von metastatischer gonorrhoischer Erkrankung des subkutanen Bindegewebes. Dieselbe entwickelte sich bei mehrwöchentlich bestehender genitaler Gonorrhoe am rechten Malleolus externus im Unterhautzellgewebe. Mikroskopisch

[1]) Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. LXV.
[2]) Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. LXXX. p. 43.
[3]) Giornale ital. dell. mal. vener. e della pelle. 1902. Bd. 1.
[4]) Archiv f. Derm. u. Syph. Bd. XLIX. 1899.

und kulturell Gonokokken. Spätere mit dem ersten kommunizierende Abszesse enthalten ebenfalls Gonokokken in Reinkultur. Trotz Einspritzungen von Protargollösung dehnte sich die Phlegmone über die ganze Außenseite des Fußes aus. Unter Sublimatwaschungen und Wärmeverband von 41° reinigte sich endlich das Geschwür, so daß 23 Tage nach der ersten Eröffnung die Transplantation nach Thiersch mit Erfolg gemacht werden konnte.

Cassel[1]) beobachtete am Rücken eines Kindes mit Conjunctivitis blennorrhoica und gonorrhoischem Rheumatismus einen furunkelartigen Abszeß, bei dessen Spaltung sich ein geballter zäher Eiterpfropf entleerte. Im Ausstrich intrazelluläre semmelförmige gramnegative Diplokokken, welche Verf. als Gonokokken anspricht. Keine Kultur; ob Metastase oder Kontaktinfektion, läßt Cassel dahingestellt.

Horwitz[2]) teilt einen Fall mit, bei dem sich ein gonorrhoischer Abszeß metastatischer Natur an der Stelle einer alten am l. Handrücken gelegenen Narbe entwickelte. Der betreff. Pat. litt an akuter Gonorrhoe. Mikroskopisch und kulturell Gonokokken im Eiter des Abszesses. Ähnlich liegt ein von Scholtz[3]) beschriebener Fall: Hier bildeten sich im Verlaufe einer schweren, mit dauerndem hohen, intermittierenden Fieber einhergehenden Gonorrhoe metastatische, in Abszedierung übergehende Hautinfiltrate am r. Unterschenkel und ein tiefgehendes, schließlich auch zur Einschmelzung gelangendes Hautmuskelinfiltrat an der Wade. In beiden mikroskopisch und kulturell Gonokokken.

Bei den soeben mitgeteilten Fällen ist mit Sicherheit oder doch mit Wahrscheinlichkeit ihr gonorrhoischer Charakter erwiesen; es sind noch mehrere einschlägige Publikationen in der Literatur vertreten, welche ich jedoch als zu wenig fundiert übergehen möchte.

Überblicken wir das vorliegende Beobachtungsmaterial, so können wir — unter Ausschaltung der nicht ganz sicher erwiesenen Fälle, z. B. des Casselschen — folgende zwei Haupttypen unterscheiden:

I. Primäre gonorrhoische Erkrankungen der Haut.

II. Sekundäre gonorrhoische Erkrankungen der Haut.

Bei der I. Gruppe finden wir folgende klinische Erscheinungsform:

a) Follikulitiden.

b) Geschwürige Prozesse.

c) Abszeß- resp. phlegmoneartige Fälle.

---

[1]) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XLVIII. Heft 5—6. p. 23.

[2]) Wiener kl. Wochenschr. 1893. Nr. 4.

[3]) Archiv f. Derm. u. Syph. Bd. IL. Heft 1.



Bei der II. Gruppe müssen wir trennen:

a) solche, die auf dem Blutwege entstanden;

b) solche, die auf dem Lymphwege entstanden sind.

Die der II. Gruppe angehörigen Fälle zeigen durchweg einen phlegmonös- und abszeßartigen Charakter. Follikulitisähnliche Erkrankungen wurden in dieser Gruppe nicht beobachtet.

Zu I. *a*), d. h. den primär follikulitisartigen Erkrankungen, müssen wir die Fälle von Jatho und Cronquist und Thalmanns I. Fall rechnen, jedoch nur in seinen ersten Anfängen, während er später einen geschwürigen Charakter annahm.

Zu I. *b*), d. h. den primär geschwürigen Formen, gehört unsere Beobachtung, sowie die Salomonsche, die überhaupt von allen die größte Ähnlichkeit mit der unsrigen hat, Thalmanns I. Fall im weiteren Verlauf, sowie die von Meschtschersky und Xylander mitgeteilten Fälle.

Unter I. *c*), d. h. die abszeß- resp. phlegmoneartigen Fälle fällt nur die Mitteilung von Fritz Meyer, sowie die weiteren nicht absolut einwandfreien Beobachtungen von Mirabeau, Guelliot, Toussaint und Klingmüller.

Zu II. *a*), den auf dem Blutwege entstandenen Metastasen, gehören die Mitteilungen von Almkvist, Horowitz und Scholtz, während II. *b*) Lymphmetastasen von Thalmanns 2. Fall und unserem kleinen, oberhalb des ersten gelegenen Ulkus repräsentiert wird. Dabei ist allerdings ganz allgemein die Einschränkung zu machen, daß eine sichere Entscheidung darüber, ob primäre Kontaktinfektion von außen her, oder sekundäre, auf dem Lymphwege vermittelte Erkrankung im Einzelfalle vorliegt, keineswegs immer oder auch nur in der Mehrzahl der Fälle zu treffen möglich sein wird. So kann man, um nur ein Beispiel anzuführen, die Pathogenese des von uns beschriebenen größeren Ulcus gonorrhoicum sehr wohl auf beiderlei Weise sich erklären.

Aus der eben gegebenen Zusammenstellung erhellt, wie differente klinische Bilder die Ansiedlung des Gonokokkus in der Haut auslösen kann; auch der Verlauf der verschiedenen Erkrankungsformen schwankt ganz außerordentlich. Einzelne

— z. B. der unsrige und auch der Salomonsche — verlaufen ganz schnell, ohne daß der Allgemeinorganismus irgendwie beteiligt wird, andere wieder sind mit schweren lokalen und allgemeinen Störungen verbunden. In dieser Beziehung sind besonders die Thalmannschen Fälle (Ulcus gonorrhoicum serpiginosum), von denen der erstere mit langdauernden intermittierenden Fieberanfällen und starker Prostration einherging, bemerkenswert, die durch eine ganz außergewöhnliche Neigung für Progredienz und für radikale Zerstörung des Gewebes sich auszeichnen.

Diese Fälle sind auch insofern interessant und wichtig, als sie in besonders hohem Maße die auch von Salomon, Xylander und uns selbst gemachte Beobachtung von der prompten therapeutischen Wirkung der Applikation lokaler antigonorrhoischer Mittel beweisen. Speziell Thalmanns erster Fall ist in dieser Richtung bemerkenswert. Während vorher auf keine Weise, weder durch Einwirkung aller möglichen desinfizierenden Mittel, noch durch sehr gründliche, in Narkose ausgeführte Operationen eine Heilung der dauernd progredienten Geschwüre zu erzielen war, trat sofort ein Umschlag ein zum Besseren, als eine lokale Behandlung mit Albargin, resp. Argentum nitricum, eingeleitet und bis zur völligen Heilung konsequent fortgesetzt wurde.

Fall II.

Diese Beobachtung einer gonorrhoischen Periostitis erscheint deshalb besonders von Interesse, weil sie eine der ganz wenigen bisher bekannten Fälle von Knochenhautentzündung ist, deren Zusammenhang mit der bestehenden Gonorrhoe durch die erhaltenen Gonokokkenkulturen absolut sicher erwiesen ist. Die Krankengeschichte ist kurz folgende:

Pat. A. G., 25 Jahre alt, ein mittelkräftiges, etwas blasses Mädchen in leidlichem Ernährungszustand, kam am 15./VI. 1908 ins Krankenhaus. Es fand sich Gonorrhoe der Urethra und des Rektums. Ferner zeigte sich entsprechend der rechten Bartholinischen Drüse eine mit frischen Granulationen bedeckte Wunde, welche offenbar von einer vorher vorhandenen abszedierten Bartholinitis restierte. Das Sekret der Urethra, des Rektum, der Wunde und eines rechts von der Urethra gelegenen paraurethralen Ganges enthielt neben reichlich vorhandenen Eiterkörperchen zahlreiche intrazelluläre gramnegative Diplokokken, also typische



Gonokokken. Ferner besteht am rechten Handgelenk und an den mittleren Metatarsophalangealgelenken des rechten Fußes eine deutliche Schwellung. Während unter feuchten Umschlägen dieselbe am Fußrücken zurückging, wurde sie an der Hand stärker, so daß beim Übergreifen derselben bis auf den Unterarm Bewegungen im Handgelenk unmöglich waren. Gleichfalls bestand eine Schwellung am linken Unterarm fast bis zum Ellbogengelenk. Dieselbe schien von der vorderen Seite der Ulna auszugehen, nahm das obere Drittel derselben ein und war auf der Unterlage nicht verschieblich, sie war dabei scharf umschrieben. Die Haut erschien leicht gespannt, nicht gerötet, Fluktuation war nicht nachweisbar.

Das Gelenk ist für aktive und passive Bewegungen frei. Pronation und Supination können unter Schmerzen ausgeführt werden. Fieber ist nicht vorhanden. Die Punktion des Gelenkes war negativ, dagegen ergab dieselbe auf der Höhe des Tumors, ungefähr 2 *cm* unterhalb des Gelenkes, einige Tropfen serös-blutiger Flüssigkeit. Mikroskopisch ließen sich im Punktat vereinzelte Leukozyten nachweisen, welche mit gramnegativen Diplokokken, mit typischen Gonokokken angefüllt waren. Ein Ausstrich auf Hydrozelenagar ergab nach 24 Stunden typische Reinkulturen von Gonokokken. Nach 3 Tagen wurden dieselben auf Hydrozelenagar mit Erfolg weitergeimpft und in über 30 Generationen fortgezüchtet.

Die Geschwulst am l. Unterarm ist nach einigen Tagen wesentlich härter geworden, auch zeigt dieselbe Druckempfindlichkeit. Das Ellbogengelenk ist frei. Die Schwellung hat an der größten Ausdehnung eine Länge von ungefähr 7 *cm*, eine Breite von ungefähr 4 *cm*. Der Umfang des erkrankten Armes beträgt über die Höhe der Geschwulst gemessen 22 *cm* gegen 20·5 *cm* des rechten Unterarmes. Einige Tage später geht die Geschwulst unter feuchten Verbänden allmählich zurück. Während des Krankheitsverlaufes ließ sich außerdem am Herzen ein wechselnder pathologischer Befund aufnehmen, bestehend in einem leisen systolischen Geräusch an der Mitralis, einem zeitweise akzentuierten zweiten Pulmonalton und einem leicht irregulären und inäqualen Puls. Die Temperatur blieb normal. Nach Abheilung der Gonorrhoe wurde Pat. am 14./X. 1908 geheilt entlassen.

Im Gegensatz zum ersten Fall haben wir bei der zweiten Patientin eine Allgemeininfektion des Körpers auf dem Blut- oder Lymphwege bei bestehender Genitalgonorrhoe, welche ihren Ausdruck in der Arthritis, dem wechselnden pathologischen Herzbefund und der offenbar von der Knochenhaut der l. Ulna ausgehenden Geschwulst fand. Für einen periostalen Entzündungsprozeß spricht das feste Aufsitzen der Geschwulst auf der Ulna, die Schmerzhaftigkeit der Affektion, besonders auch beim Pro- und Supinieren der Extremität und die relativ geringe Beteiligung der Hautdecke über dem Tumor. Die gonorrhoische Ätiologie konnte durch mikroskopischen und kulturellen Nachweis der



Gonokokken bewiesen werden. Das Periost bietet offenbar keine sehr günstigen Ansiedlungsbedingungen für den Gonokokkus, wenigstens ist die Zahl der Beobachtungen, die von den Autoren — mit mehr oder minder großer Wahrscheinlichkeit — als metastatische, durch den Gonokokkus erzeugte Periostitiden angesprochen werden, nicht sehr groß.

Wenn ich von den Fällen von Verneuil, Fournier, welche in die Zeit vor der Entdeckung des Gonokokkus fallen, absehe, so ist die erste einschlägige Beobachtung die von Mauriac.[1]) Er sah im Verlauf einer mittelschweren Gonorrhoe eine ziemlich heftige Arthritis des Ellbogengelenkes, welche mit intensiver Schwellung und Rötung der Haut einherging, so daß der Gedanke an einen eitrigen Prozeß nahe lag. Es handelte sich um eine vom Periost ausgehende Erkrankung. Heilung trat unter fast vollständiger Ankylosenbildung des Gelenkes unter bedeutendem Schwund der Muskulatur ein. Gonokokken wurden nicht nachgewiesen.

Ozenne[2]) beschreibt eine akut auftretende, mit Hautrötung einhergehende Periostitis an der Innenfläche der Tibia, welche er ebenso wie die zugleich bestehende Synovitis der Sehnen des Fußstreckers auf die Gonorrhoe des Pat. bezieht. Nachweis der Gonokokken fehlt.

Raynaud[3]) teilt eine periostale Erkrankung der Tibia und beider großer Zehen mit im Anschluß an einen Tripper. Gonokokkennachweis fehlt.

Rubinstein[4]) fand in Granulationen eines gonorrhoisch erkrankten Gelenkes Gonokokken nur mikroskopisch. Radiographisch konstatierte er in ziemlicher Entfernung von dem erkrankten Gelenk periostitische Schwellungen, welche Verf. als Toxinwirkungen ansieht.

Hansen[5]) teilt zunächst einen Fall gonorrhoischer Arthritis mit einem dicht am Periost des Manubrium Sterni gelegenen Abszesses mit. Im dicken gelben Eiter Gonokokken in Reinkultur. In einem zweiten Fall erwähnt er eines gonorrh. Abszesses an der Rückseite des Sternums bei einer Blenn. neonatorum. Der Eiter enthielt bei Färbung nach Gram Gonokokken.

Sobotka[6]) beschreibt bei einem 5 Wochen alten Knaben mit Blennorrhoe der Augen eine Anzahl von Gelenksschwellungen an Füßen und Händen und am Darmbein. Außerdem multiple Hautabszesse. In

---

[1]) C. Mauriac. Sur un cas grave d'arthropathie blenn. Annales de derm. et syph. 1890. p. 426.

[2]) Bull. de la société fr. de derm. et de syph. 12 mars 1891. (Ann. de derm. 1891.)

[3]) Journal des mal. cutan. et de syph. 1891. Bd. V. p. 229.

[4]) Berl. klin. Woch. Nr. 37. p. 822.

[5]) Berl. Derm. Ges. Ref. Derm. Zeitschr. 1900. Bd. VII. p. 542.

[6]) Prager med. Wochenschr. 27./XI. 1893.

mehreren derselben wurden „zahlreiche an Zellen gebundene Diplokokken nebst vielen Streptokokken gefunden". Die Entfärbung der ersteren nach Gram gelang. Kultur fehlt.

Nouell[1]) erwähnt 2 Fälle von Osteoperiostitis gonorrhoica des Kalkaneus. Das Röntgenbild zeigte Auflagerungen von Osteophyten auf beiden Kalkanei. Ein weiterer Beweis, als daß beide Pat. gleichzeitig an Gonorrhoe litten, ist für die gonorrhoische Ätiologie nicht erbracht.

Dann möchte ich noch eines von Ghon, Schlagenhaufer und Finger[2]) beobachteten Falles von Perichondritis der Rippe erwähnen. Bei einem Neugeborenen handelte es sich außer um Ophthalmoblennorrhoe mit gleichzeitig bestehender Gonokokkenarthritis des l. Kniegelenkes und mehreren ebensolchen Geschwüren der Haut und Gelenke um einen Abszeß am sternalen Ende der vierten linken Rippe. Kulturell wie mikroskopisch Gonokokken nachgewiesen.

Claisse[3]) sah einen ähnlichen Fall: Bei einem 19 Jahre alten Mädchen entwickelten sich im Verlaufe einer Gonorrhoe an mehreren Rippenknorpeln umschriebene, äußerst schmerzhafte, knotige Auftreibungen, später ähnliche Vorwölbungen an der oberen Epiphysengrenze beider Tibien. Kultur, mikroskopische Untersuchung fehlen.

Hertz[4]) beobachtete bei einer an gonorrhoischem Rheumatismus leidenden Frau eine hyperplastische Periostitis des rechten Femur, welche röntgenographisch nachweisbar war. Ebenso erwähnt Contend[5]) Auftreibungen am Femur und an der Tibia einer Patientin mit Arthritis des rechten Fuß- und Kniegelenkes infolge von Gonorrhoe. Desgleichen Guillair und Laroche[6]) sowie Claisse[7]) solche an verschiedenen Stellen der Wirbelsäule.

Die oben angeführten Krankheitsbilder lassen wohl mit großer Wahrscheinlichkeit in allen Fällen die Diagnose einer Periostitis gonorrhoica zu, bestimmt als solche sind nur die Fälle von Hansen, Finger-Ghon-Schlagenhaufer und der unsrige anzusprechen, da nur bei diesen der mikroskopische und kulturelle Nachweis der Gonokokken geglückt ist. Die klinischen Erscheinungen sind bei den beschriebenen Fällen ziemlich eindeutig und gleichartig: scharf umschriebene, druckempfindliche, elevierte, fest dem Knochen aufsitzende Schwellungen mit mehr oder minder ausgesprochener Rötung der Haut werden in Fällen von akuter Gonorrhoe immer den Verdacht periostaler Mitbeteiligung erwecken müssen.

---

[1]) Span. derm. Ges., Ref. Monatsh. f. Derm. 1909. p. 464.
[2]) Arch. f. Derm. u. Syph. 1894. Bd. XXVIII.
[3]) Bull. de soc. méd. d'hôp. de Paris. 1897.
[4]) Bull. de soc. méd. d'hôp. de Paris. 1900.
[5]) Gazette des hôpit. 1904.
[6]) Soc. méd. d'hôp. 1907.
[7]) Soc. méd. d'hôp. 1907.

Aus der Kgl. Univ.-Poliklinik für Haut- und Geschlechts-
krankheiten in Berlin.
(Direktor: Geheimer Medizinalrat Prof. Dr. E. Lesser.)

Beitrag zur Kenntnis der Acanthosis nigricans.

Von

Dr. **Wollenberg,**
Assistent der Poliklinik.

Im Jahre 1890 beschrieb Pollitzer und fast gleichzeitig Janowsky ein eigenartiges Krankheitsbild, das sich durch drei hervorragende Symptome auszeichnete, nämlich die typische Lokalisation, die Hypertrophie der Papillen und die Hyperpigmentation derselben. In all den ca. 50 Fällen, in denen diese Krankheit — Acanthosis nigricans oder Dystrophie papillaire et pigmentaire von den Franzosen genannt — bisher beobachtet wurde, lokalisieren sich die Hautveränderungen symmetrisch am Halse, in der Gegend der Mammae, der Lenden, des Anus, in der Genitokruralgegend, an den Achselhöhlen, den Ellenbeugen, Händen und Füßen. Überall macht sich zunächst eine dunklere Färbung und hochgradige Furchung der Haut bemerkbar, derart, daß diese ein deutlich gefeldertes, lichenoides Aussehen annimmt und an einzelnen Stellen eine diffuse, pachydermatische Verdickung mit runzeliger Oberfläche und trockener Beschaffenheit zeigt. An anderen Stellen, so besonders in der Anal- und Genitokruralgegend und den Achselhöhlen kommt es zur Bildung von einfachen oder verzweigten Papillomen oder kondylomähnlichen Wucherungen, die teils diffus, teils dicht gehäuft und aneinander gedrängt stehen. In einem Fall, den Doutrelepont angibt, zeigt die Haut nirgends mehr ganz normale Partien, vielmehr

ist sie überall abnorm verdickt, rauh, trocken und hyperpigmentiert, doch finden sich auch hier die ausgesprochensten Veränderungen an den Prädilektionsstellen. Hier zeigt sich eine besonders intensive dunkle Verfärbung der Haut, die, zum Teil stark verdickt, durch das entsprechend stärkere Hervortreten der Hautfelder ein chagrinlederartiges Aussehen darbietet und sich rauh und trocken anfühlt. Die Veränderungen befallen indessen nicht nur die äußere Haut, vielmehr sind auch die Schleimhäute an dem Prozeß beteiligt und zwar insofern, als diese von roten, weichen, überhäuteten Granulationen erfüllt sind und mit mehr oder weniger dichtgedrängt stehenden papillären Exkreszenzen bedeckt erscheinen. Diese Veränderungen wurden beobachtet an der Schleimhaut der Lippen, des Gaumens, des Zahnfleisches und besonders der Zunge, in Fällen von Janowsky und Spietschka sogar an der des Kehlkopfes. Die Farbe der Wucherungen an den Schleimhäuten ist meist eine blaßrote, während die Farbe an der äußeren Haut von einem Gelblich-Bräunlich bis zu einem schmutzig Braun-Schwarz differiert. Nach Couillaud kommt es in späteren Stadien auch zu Trockenheit und Brüchigkeit der Haut, ferner zu Haarausfall und zu Verdickung und Brüchigkeit der Nägel. Das Leiden beginnt meist mit den objektiven Erscheinungen einer schmutzigen Verfärbung am Hals usw. und subjektiv mit heftigem Jucken.

Anfang Januar 1911 wurde in der Poliklinik der Charité ein Fall von Acanthosis nigricans beobachtet. Und zwar handelte es sich um eine Patientin von 79 Jahren, die wegen heftigen Juckens und wegen einer Affektion am rechten Handrücken die Poliklinik aufsuchte. Die Handerkrankung stellte sich als ein etwa markstückgroßer Herd von Tuberculosis cutis verrucosa dar, den sich die Patientin auf dem Lande bei der Beschäftigung mit Rindern wohl zugezogen hatte. Bei der Untersuchung des juckenden Ausschlages gewahrten wir das typische Krankheitsbild der Acanthosis nigricans. Das klinische Bild ergab folgendes:

Patientin macht für ihr hohes Alter einen selten rüstigen Eindruck und befindet sich in gutem Ernährungszustand. Die Haut ist mäßig atrophisch. Die Untersuchung von Lunge und Herz ergibt nichts Pathologisches, die Untersuchung des Urins nichts Abnormes. Die Anamnese gibt ebenfalls keinen Anhalt. Patientin ist angeblich nie ernstlich krank gewesen, ebensowenig die Eltern und Geschwister. Die Frau hat 8 Partus durchgemacht, davon leben 5 Kinder, 3 sind an Kinderkrankheiten in frühem Alter gestorben. Die Affektion an der Hand besteht seit 2 Monaten,

ohne der Patientin wesentliche Beschwerden zu machen. An dem heftigen Jucken leidet sie seit ca. 4 Monaten, die verfärbten Stellen am Körper hat sie nie bemerkt und nie Beschwerden davon gehabt.

An zahlreichen Stellen des Körpers, besonders am Hals, den Achselfalten, Ellenbeugen, Vorderarmen, unterhalb der Mammae, am Nabel, Genitokruralgegend, Oberschenkeln, Kniekehlen, Fußrücken, den Lenden und der Sakralgegend zeigen sich zahlreiche, unscharf begrenzte, gelblich-bräunliche bis dunkelbraune Verfärbungen, in deren Bereich die Haut in ihren oberflächlichen Schichten deutlich verdickt ist, was man bei näherer Betrachtung, besonders mit der Lupe, schon daraus erkennt, daß die Oberhautfelderung hier viel stärker ausgeprägt ist, als in der normalen Umgebung. Die Oberfläche zeigt nirgends eine nennenswerte Schuppung.

Die Farbe schwankt zwischen einem Gelblich-Braun und einem bräunlichen Schwarz.

Besonderes Interesse verdienen die Veränderungen der äußeren Genitalien und deren Umgebung, da hier der Prozeß seine höchste Intensität erreicht hat. So zeigt die Haut des Mons veneris und der großen und kleinen Labien außer der Verfärbung eine diffuse, papilläre, warzige Zerklüftung der Oberfläche, die beim Auseinanderziehen der stark vertieften Hautfurchungen besonders zutage tritt. Die Herde am Körper sind von verschiedener Größe, sie sind zehnpfennigstück- bis zweihandtellergroß, wie z. B. in der Kreuzbeingegend. Im Munde finden sich auf der Zunge und am harten Gaumen vereinzelte papilläre Wucherungen, die Zunge selbst ist stark zerklüftet, doch macht dies mehr den Eindruck einer angeborenen Lingua plicata. Am Stamm finden sich mehrere kleine bis fünfpfennigstückgroße weiche Fibrome und über den ganzen Körper sieht man deutlich wahrnehmbar einen diffusen Pruritus.

Weitaus die Mehrzahl aller bisher beschriebenen Fälle von Acanthosis nigricans waren mit schweren inneren Erscheinungen kombiniert. Nach der Zusammenstellung von Hess, die ich der Veröffentlichung des Falles Doutrelepont entnehme, ist nur in den Fällen von Wolff keine anderweitige Erkrankung nachweisbar, dagegen bei Jaquet et Delotte, Spietschka, Crocker, Rille (3 Fälle), ferner bei Burmeister und Hess. Alkoholismus findet sich bei Janowsky, Carcinoma ventriculi bei Darier (3 Fälle), Hallopeau, Pollitzer, Penessen, Rille, Hess. Carcinoma uteri bei Hue, Malcolm, Morris, Spietschka, Gross. Carcinoma Mammae zeigt sich beim Falle Heuss, Kuzeitzky, Boeck, Carcinoma recti bei Heuss. Der Fall Doutrelepont zeigt eine seit Jahren bestehende Ectasia ventriculi. Die Untersuchung unserer Patientin, die in der Frauenklinik und der I. mediz.





Klinik der Charité vorgenommen wurde, ergab weder im Ovarialtraktus noch im Abdomen das Vorhandensein eines Neoplasmas.

Der Verlauf der Affektion ist ein sehr progressiver, doch wird die Prognose quoad vitam nicht durch die Hautveränderungen, sondern durch die meist vorhandene innere Erkrankung bestimmt. Im Falle Spietschkas stellte sich eine stark ausgedehnte Acanthosis nigricans im Gefolge der Entwicklung eines malignen Deziduoms ein. Nach der Totalexstirpation des Uterus schwand die Hautaffektion innerhalb von 4½ Monaten, so daß die Haut ihr normales Aussehen zeigte. Die von Couillaud beobachteten Haar- und Nagelwachstumsstörungen fehlen in unserem Falle gänzlich.

Was die histologischen Veränderungen der Dystrophie papillaire et pigmentaire betrifft, so ergeben die Untersuchungen von allen Autoren ein fast ganz übereinstimmendes Bild. Die Horn-Schicht ist meist verdickt; das Stratum lucidum gewöhnlich nicht nachweisbar; das Stratum granulosum teils verbreitert, teils atrophisch. Die Stachelzellenschicht zeigt sich stark hypertrophisch und sendet verschieden gestaltete Fortsätze in die Tiefe. Die einzelnen Zellen lassen in der Regel keine auffälligen Veränderungen erkennen. Das Pigment zeigt sich meist innerhalb der Basalzellen, auch die tieferen Hornschichten weisen in der Regel einen vermehrten Pigmentgehalt auf. In der Kutis zeigen sich Veränderungen vornehmlich im Papillarkörper. Die Papillen sind vergrößert, meist geteilt, oft stark aufgetrieben; eine Gefäßerweiterung ist nicht konstant, die Zellinfiltration um die Gefäße wechselnden Grades.

In unserem Falle wurde zur histologischen Untersuchung ein Stückchen der Rückenhaut entfernt, in Hellischer Flüssigkeit fixiert und gehärtet und in Paraffin eingebettet. Die Schnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin und Hämatoxylin-van Gieson gefärbt. Die histologische Untersuchung, die ich gemeinsam mit Herrn Professor Tomasczewski und Herrn Dr. Arndt vornahm, ergab in Kürze folgendes Resultat:

Im Rete findet sich eine starke Wucherung, die sich durch eine z. T. erhebliche Verlängerung und Verbreiterung der Retezapfen und eine Vermehrung der Mitosen dokumentiert. Horn- und Körnerschicht zeigen mäßige Verdickung; die Basalzellenschicht ist stark pigmenthaltig; man sieht zwischen den Zellen des Rete in Durchwanderung begriffene Leuko-



zyten in mäßiger Menge, und vereinzelte pigmenthaltige Zellen mit großen blassen Kernen.

In den Papillen und im Stratum subpapillare zeigt sich eine starke Schwellung und Vermehrung der fixen Bindegewebselemente und Anhäufung von kleinen einkernigen lymphozytoiden Zellen um die Gefäße, die vielfach stark erweitert und mit strotzenden roten Blutkörperchen angefüllt sind. Stellenweise finden sich zahlreiche Anhäufungen von gelblich-bräunlichem, teils freiem, teils in Zellen eingeschlossenem Pigment.

Die Therapie der Acanthosis nigricans beschränkt sich auf rein symptomatische Maßnahmen; in erster Reihe trägt man für möglichste Reinhaltung der erkrankten Partien Sorge und sucht die Hyperkeratose günstig zu beeinflussen. Die Hauptaufgabe fällt bei Vorhandensein schwerer innerer Erkrankungen natürlich der Beseitigung dieser zu. Liegt — wie in unserem Falle — dies nicht vor, so ist den Patienten schon damit sehr gedient, daß es uns gelingt, ihren empfindlichen Juckreiz zu beseitigen. Den Verlauf unseres Falles konnte ich leider nicht verfolgen, da die Patientin sich sehr bald nach ihrem Besuch in der Poliklinik wieder nach außerhalb begeben hat und in der Zwischenzeit sich nicht wieder hat sehen lassen. Vielleicht ist später einmal hierüber etwas Genaueres zu erfahren.

Literatur.

Béron. Archiv f. Dermatol. u. Syphilis. 1901. Bd. LIX.

Boeck. Norsk. Mag. f. Laerger. Nr. 8. 1897. p. 273. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1899. Bd. L. p. 411.

Brocq. Annales de Derm. et de Syph. 1896. p. 1282.

Burmeister. Archiv f. Derm. u. Syph. 1899. Bd. XLVII.

Du Castel. cf. Burmeister.

Collan. Monatshefte f. pr. Dermat. Bd. XXV. 1897. p. 649.

Couillaud. Dystrophie pap. et pigm. Thèse de Paris. 1896.

Darier. Dystrophie pap. et pig. Annales 1893. p. 865.

Darier. Sur un nouveau cas de Dystr. pap. et pig. Annales 1895. pag. 97.

Darier. Acanthosis nigricans. In: Traité pratique Dermatol. I. Teil. 1901.

Doutrelepont. Verhandl. der Niederrh.-Ges. 1903.

Eichhorst. Korrespondenzblatt f. Schweizer Ärzte. 1896. p. 181.

Fraudon. Semaine médicale. 1897.

Gross. Wiener klin. Wochenschr. 1902. Nr. 5.

Hallopeau. Annales de Derm. et de Syph. 1893.

Hallopeau. Sur un nouveau cas de maladie de Darier et ses rapports avec la Dystrophie pap. et. pig. Annales de Derm. et de Syph. 1896. p. 737.



Hallopeau et Leredde. Traité pratique de Derm. Paris. 1900.
Hallopeau. Jeanselme et Meslay. Annales de Derm. et de Syph. 1893. p. 876.
Hess. Münch. med. W. 1903. Nr. 38. p. 1625.
Heuss. Monatsh. f. pr. Dermat. Bd. XXIV. 1896. p. 55.
Hue. Normandie med. 1893. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1895. Bd. XXXI. p. 316.
Hügel. Über Acanth. nigric. Inaugur.-Diss. Strassburg. 1898.
Isaac. Monatsh. f. pr. Derm. 1896. Bd. XXIV. p. 622.
Janovsky. Acanthosis nigricans. Intern. Atlas selt. Hautkr. 1890. Heft 4.
Janovsky. Hyperkeratosen. Im Handbuch der Hautkr. von Mraček. Wien. 1908.
Jaquet et Delotte. Verhandl. der Société franc. de Derm. et de Syph. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1898. Bd. XLV. p. 153.
Jarisch. Die Hautkrankheiten. Wien. 1900.
Jarisch u. Matzenauer. dto. 1908.
Joseph. Verhandl. der Berl. Derm. Gesellsch. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1898. Bd. XLVI. p. 125.
Kaposi. Verh. d. Wiener Derm. Ges. Arch. f. Derm. u. Syph. 1898. Bd. XLII. p. 254.
Kuznitzky. Ein Fall von Ac. nigr. Arch f. Derm. u. Syph. 1896. Bd. XXXV.
Malcolm-Morris. Arch. f. Derm. u. Syph. 1895. Bd. XXXIII. pag. 286.
Mourek. Ein Beitrag zur Differenzierung der Epidermidosen und Korioblastosen auf Grundlage eines neuen Falles von Ac. nigr. Monatsh. f. pr. Derm. 1893. Bd. XVII.
Neisser-Jadassohn. In Schwalbe-Epsteins Handb. der pr. Med. 1901.
Neumann. Krankenvorstellung. Wiener Derm. Ges. Bericht Arch. f. Derm u. Syph. 1896. Bd. XXXIV.
Pawlow. Ein Fall von Dystrophie papill. et pigm. Monatshefte f. pr. Derm. 1902. Bd. XXXIV.
Pollitzer. Acanthosis nigricans. Intern. Atlas selt. Hautkr. 1890. Heft 4.
Rille. Verh. d. 58. Vers. d. Naturf. und Ärzte in Frankfurt. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1896. Bd. XXXVII. p. 278.
Rille. Verh. d. Med. Ges. zu Leipzig. Münch. med. W. 1903. Nr. 30. p. 137.
Rille. Über Acanth. nigr. Die Heilkunde. 1902.
Roberts. Monatsh. f. pr. Derm. 1897. Bd. XXIV. p. 43.
Spietschka. Dystrophie pap. et pig. Arch. f. Derm. u. Syph. 1898. Bd. XLIV.
Tenneson. Monatshefte f. pr. Derm. 1896. Bd. XXIV. p. 18.
Tomasczewski. Papilläre und pigmentäre Dystrophie in Neissers stereosk. med. Atlas. Leipzig. Lief. 40.
Tschernogouboff. Ac. nigr. Bibliotheka Wratscha. Moskau. 1895.
Unna. Histopathologie der Haut. 1894.
Wolff. Ac. nigr. Bericht des VI. Kongresses der deutschen Derm. Gesellschaft in Strassburg. 1899. p. 399.

Beitrag zur Ätiologie der Dermatitis exfoliativa.

Von

M. Wolters (Rostock).

(Hiezu Taf. XLII.)

Das Krankheitsbild der Dermatitis exfoliativa oder der exfoliativen Erythrodermie hat durch die Aufstellung des besonderen Typus der Pityriasis rubra Hebrae seinerzeit eine gewisse Klärung erfahren. Im Laufe der Zeit sind nun aber Momente hinzugekommen, welche einesteils das von Hebra geschaffene Bild erweiterten, auf der anderen Seite aber auch einschränkten, infolgedessen eine Reihe von Fällen nicht mehr hierher gerechnet werden konnten und anderwärts untergebracht werden mußten. Dadurch entstand von neuem eine gewisse Verwirrung, in welche Brocq durch eingehende Gruppenbildung, in denen alle bekannten Varianten der exfoliierenden Dermatitis untergebracht werden konnten, Ordnung zu bringen versuchte. Aber seine Einteilung hat eine allgemeine Zustimmung nicht gefunden, während die später von Besnier vorgeschlagene Aufstellung von einem akuten resp. subakuten Typus neben einem chronischen fast allgemein akzeptiert wurde; zur ersten Gruppe rechnet er das Erythema scarlatiniforme recidivans, die Dermatitis exfoliativa generalisata und die Pityriasis rubra subacuta benigna, während er die Dermatitis exfoliativa chronica und die Pityriasis rubra chronica (Hebrae) zur zweiten zählt.

Durch Einordnen in dieses Schema ist eine mehr oder weniger gute Übersicht über die recht zahlreichen Formen der

exfoliierenden Dermatitis ermöglicht, doch basiert dasselbe lediglich auf klinischen Erscheinungen und nicht auf dem wesentlichsten Einteilungsprinzip, der Ätiologie und nimmt implicite an, daß die Dermatitis exfoliativa eine idiopathische Erkrankung sei, wofür bislang der Beweis noch fehlt. Es haben daher auch schon eine Reihe von Autoren (z. B. Török, Polland u. a. m.) ihre Bedenken ausgesprochen und auf die Möglichkeit hingewiesen, daß die Dermatitis exfoliativa vielleicht durch die verschiedensten Faktoren bedingt sein könnte und eine selbständige Erkrankung mithin gar nicht darstelle, sondern nur eine symptomatische Erscheinung sei.

Je größere Fortschritte wir in der Klärung der ätiologischen Momente machen, um so mehr werden wir der ausgesprochenen Auffassung Gerechtigkeit widerfahren lassen und die Besniersche Einteilung wird in gleicher Weise an Wert verlieren wie die Einzelfälle durch Zuweisung zu den Allgemeinleiden, deren sie ihre Entstehung verdanken, zur Erledigung gelangen.

Der Anfang auf diesem Wege ist bereits gemacht worden durch die Erkenntnis von der Zugehörigkeit der sogenannten prämykotischen Erythrodermien zur Mykosis fungoides.

Weiterhin haben die letzten Jahre den Beweis erbracht, daß die exfoliierenden Erythrodermien als Symptom der Leukämie und besonders der Pseudoleukämie vorkommen. Noch ist die Zahl derartiger Fälle sehr gering, aber die Beobachtung von Elsenberg, Rodler-Zipkin, Peter, Nikolau, Wassermann, Wechselmann sind so klar und beweisend, daß an der ursächlichen Bedeutung des Allgemeinleidens nicht mehr gezweifelt werden kann. Einen dahin gehörigen Fall sah ich im Jahre 1903.

Die beigefügte Photographie (cf. Taf. XLII) gibt ein gutes Bild von dem Zustande der Haut:

Der damals 15jährige Knabe war früher viel an katarrhalischen Affektionen krank gewesen, hatte eine Lungenentzündung durchgemacht und war allzeit zart und kränklich; von grazilem Körperbau und mäßiger Ernährung gewesen. Drei Monate vor der Aufnahme in die Klinik (20. Mai 1903) erkrankte er an einer Hautentzündung, die mit Hautröte und starker Schuppenbildung lamellärer Art am Knie einsetzte. Nach Entfernung der Schuppen auf mechanischem Wege war die Haut etwas feucht. Trotz Anwendung einer harmlosen Salbe heilte die Erkrankung



nicht, breitete sich vielmehr weiter aus, so daß bald der ganze Körper, der Kopf und das Gesicht befallen waren; die Haare fielen sehr stark aus, die rechte Schläfengegend wurde völlig kahl. Außer dem geringfügigen Nässen, das nach der mechanischen Entfernung der Schuppen auftrat, wurde solches auf der Haut nicht gesehen, noch war es vorher vorhanden; auch Blasenbildung war nie zu beobachten, obschon die außerordentlich leichte Abschiebbarkeit des Epithels eine sehr auffallende war und an Pemphigus foliaceus denken ließ. Polland hat übrigens in seinem als Pityriasis rubra benannten Falle die gleiche Feststellung gemacht. Von Anfang an bestand ganz beträchtliches Jucken, geringe Nachtruhe und ein wenig befriedigendes Allgemeinbefinden, schlechter Appetit und gelegentliche blutige Stühle. Die bei der Aufnahme gefundene erhöhte Temperatur hatte besondere Gründe und schwand nach Inzision eines apfelgroßen Abszesses an der linken Halsseite; Temperaturerhöhungen bis 40, Schüttelfrost und hohe Pulszahl traten nicht mehr auf, obwohl noch mehrere kleinere Abszesse in der ersten Zeit zur Eröffnung kamen. Der Kranke war stark abgemagert und verfallen und machte einen recht schwer kranken Eindruck. Die ganze Körperoberfläche war intensiv gerötet, leicht infiltriert und derb, von großen Schuppenlamellen bedeckt; nur auf dem Kopfe war die Schuppung kleienförmig, hier und da auch eine leichte Krustenbildung. Die Gesichtsfarbe war bleich, die Haut gedunsen, das sehr gelichtete Haar zeigte an der rechten Schläfenseite fast völligen Ausfall. Im Urin ließen sich keinerlei Abnormitäten nachweisen, die inneren Organe waren ohne jeden pathologischen Befund, Drüsenschwellungen irgend wie auffallenden Grades bestanden nicht. Auf dem Körper wurde nach Entfernung der vorfindlichen Massen Lassarsche Paste angewendet, desgleichen auch auf dem Kopfe nach Beseitigung der vorhandenen Krusten und dann jeden 2—3. Tag ein warmes Bad gereicht; besonderer Wert wurde auf die Hebung des Allgemeinbefindens gelegt, eine reiche und nahrhafte Diät eingeführt; innerlich wurde Solutio arsenicalis Fowleri zusammen mit Tinctura ferri pomata gegeben, später auch Atoxylinjektionen gemacht. Die von der medizinischen Poliklinik vorgenommene Blutuntersuchung ergab den Befund einer lymphatischen Leukämie, Überwiegen der lymphatischen Zellen in der sonst normalen Menge der weißen Blutkörperchen.

Unter der angegebenen Therapie wurde das Allgemeinbefinden langsam besser und das Körpergewicht hob sich pro Woche zirka um $^1/_2$—$^3/_4$ Pfund. Statt der Lassarschen Paste wurde bald $^1/_2$% Salyzilsalbe angewendet und diese wirkte so günstig ein, daß die Haut in kurzer Zeit glatt und weich wurde, die Röte nachließ und das Jucken verschwand. Auf ausdrücklichen Wunsch des Vaters mußten wir den Kranken bereits nach 4 Wochen zur poliklinischen Weiterbehandlung entlassen, damit er nicht zu viel in der Schule versäume. Die lokale und allgemeine Behandlung sollte wie bisher weitergeführt werden, doch mußte das Arsen wieder in Tropfenform gegeben werden. Bei der Ent-



lassung war die Haut blaß, glatt und weich, die Behaarung des Kopfes hatte sich völlig wieder ersetzt, nur an den Zehen bestand noch eine geringe Röte und Schilferung.

Im Beginn des Jahres 1904 traten an den Kniekehlen teils schuppende, teils nässende ekzemähnliche Stellen auf, die unter Teer und Salben bei gleichzeitiger Arsenbehandlung schwanden; im April hatte sich aber, als unsere Therapie nicht mehr weiterbefolgt wurde, der Allgemeinzustand wesentlich verschlechtert, der sehr anämisch aussehende Patient klagte über Kopfschmerzen, Herzklopfen und häufiges Nasenbluten, doch blieben die Hauterscheinungen verschwunden. Unter einer energischen Arsenbehandlung besserte sich der Zustand bald und der Kranke verblieb unter der Behandlung des Leiters der medizinischen Poliklinik, kam aber 1905 zu Beginn des Jahres wieder, da sich am rechten Schienbeine eine fast handtellergroße, juckende, infiltrierte und schuppende, ekzemähnliche Stelle gebildet hatte, in der sich zwei prominentere halbkugelige Prominenzen fanden von der Größe eines halben Kirschsteins die leicht rauhe Oberfläche zeigten. Die Exzision dieser Knoten wurde uns vom Vater des Patienten nicht gestattet, so daß wir einen histologischen Befund leider nicht erheben konnten. Die Milz zeigte nach einer Mitteilung der medizinischen Poliklinik eine deutlich nachweisliche Vergrößerung, der Blutbefund war wieder stärker pseudoleukämisch. Die Hautveränderungen wurden mit reduzierenden Mitteln behandelt, aber erst nach längerer Zeit unter gleichzeitiger Behandlung mit Eisen und Arsen zur Heilung gebracht. Die Stellen blieben pigmentiert. Das Allgemeinbefinden hatte sich außerordentlich gebessert, so daß der Patient seine Schule absolvieren und in die Postkarriere eintreten konnte, doch muß sein Allgemeinbefinden sich rapid verschlechtert haben, denn, wie ich später erfuhr, ist er kurze Zeit nach seinem Eintritt plötzlich verstorben.

Im vorliegenden Falle bildete die Allgemeinerkrankung zweifellos das ätiologische Moment für die Hauterkrankung, die sofort sich besserte, ja sogar heilte, nachdem durch entsprechende Maßregeln das Allgemeinleiden sich besserte. Als dieses aber sich wieder verschlimmerte, weil die Therapie unterblieb, traten wieder Hauterscheinungen auf, allerdings von einem etwas anderen Typus, der allerdings bei dem Allgemeinleiden auch beobachtet ist. Durch histologische Untersuchung der Hautaffektion weitere Beweise zu erbringen, war leider nicht möglich.

Für die auch zu den exfoliierenden Erythrodermien gehörigen Pityriasis rubra Hebrae fehlen bisher die Beweise einer einheitlichen Ätiologie fast völlig und die Auffassung, daß toxische Agentien, ganz allgemein gesagt, hier anzuschuldigen



wären, bedarf weiterer Klärung. Aber diese Auffassung zeigt immerhin, daß man geneigt ist auch diese Erkrankung als eine sekundäre, von einem Allgemeinleiden abhängigen anzusehen, nicht aber als eine Erkrankung sui generis. Jadassohn hat wohl zuerst die Aufmerksamkeit auf das häufige Vorkommen von Tuberkulose bei den an Pityriasis Hebrae Leidenden hingewiesen, dabei gleichzeitig betont, daß man von der Ätiologie dieser schweren Erkrankung nichts wisse. Weitere Beobachtungen und histologische Untersuchungen werden hier weiter Klarheit schaffen, ob das Zusammentreffen der schweren Dermatose mit der Tuberkulose sich als ätiologisches Verhältnis wird deuten lassen oder ob es durch Zufall bedingt ist und dem Vorkommen der Tuberkulose in den betreffenden Gegenden entspricht. Ich habe in 3 von 4 Fällen eine ausgesprochene Tuberkulose bei der Pityriasis rubra beobachten können, in einem vierten fehlte jeder Anhalt ebenso wie für leukämische Prozesse. Gleichwohl möchte ich diesen Befund nicht so deuten, daß man die Pityriasis Hebrae gewissermaßen als Toxituberkulid bezeichnen und zu diesen Erkrankungen zu rechnen berechtigt wäre; dazu ist es entschieden noch zu früh zumal wir noch keinesfalls schon so weit sind, daß wir alle Momente kennen, die zu einer exfoliierenden Dermatitis führen können. Das bewies uns der folgende Fall, den wir 1910 zu beobachten Gelegenheit hatten.

Ernestine M., 43 Jahre alt, aus N. Aufnahme 27./IV. 1909. Entlassen am 7./VIII. 1909.

Patientin gibt an, abgesehen von einer Lungenentzündung in jungen Jahren, immer gesund gewesen zu sein. Im Oktober 1908 bemerkte sie zuerst Beschwerden beim Gehen; der Gang wurde schleppend. Seit der Zeit wurde auch allmählich ihre Haut rauh und spröde und begann Anfang Dezember 1908 stark zu schuppen und sich stärker zu röten. Diese Veränderungen breiteten sich diffus über Körper und Kopf aus und nahmen ständig an Intensität zu. Durch den Arzt wurde damals zuerst außer Röte und Schuppenbildung auch der stampfende Gang festgestellt. Angeblich bestand damals auch eine stark schmerzhafte Stelle in der Vagina. Die Kranke kam damals in dauernde ärztliche Behandlung und verblieb darin bis Ende März 1909. Die Behandlung bestand in Anwendung von Salben und Bädern mit Zusatz von Soda. Die Schuppung nahm aber nicht ab, sondern sie verschlimmerte sich, während gleichzeitig das Allgemeinbefinden sich ständig verschlechterte. Die Haare gingen zum größten Teile verloren; Patientin konnte nicht mehr gehen,

es bildeten sich runde Stellen am Kreuzbein (Dekubitus). Die Beine waren leicht gespannt. In diesem Zustande wurde die Kranke in die Klinik aufgenommen, wo der nachfolgende Status aufgenommen wurde:

Hochgradig abgemagerte, kachektisch aussehende Person; Haut ist schlaff, rötlichbraun verfärbt, überall, mit Ausnahme des Kopfes, mit großlamellären Schuppen bedeckt, bei deren Entfernung leicht nässende, feuchte Stellen zutage treten. Über dem os sacrum und den angrenzenden Teilen Dekubitusgeschwüre von zirka Zweimarkstückgröße. Auf dem behaarten Kopfe finden sich dicke Auflagerungen von kleienförmigen Schuppen; das Haar ist sehr spärlich, das vorhandene zum Teil abgebrochen und aufgefasert. An manchen Stellen des Körpers sind die Schuppen mit den Haaren zu gelben festhaftenden Krusten zusammengebacken, nach deren Entfernung nässende Stellen zutage treten.

Die inneren Organe zeigen keine Veränderungen, Urin ist frei von Zucker und Eiweiß. Es besteht reflektorische Pupillenstarre, die Beine sind schlaff und können nicht bewegt werden. Patellarreflexe sind völlig erloschen, es besteht Blasen- und Mastdarmparese, so daß Patientin alles unter sich läßt. Die übrigen Reflexe erscheinen ohne Befund. Am vorderen Scheidengewölbe läßt sich eine vertiefte, sehr schmerzhafte, zweimarkstückgroße Stelle palpatorisch nachweisen, doch läßt sich ein genauerer Befund bei dem Zustand der Kranken nicht erheben.

Therapeutisch wurde in erster Linie versucht, durch entsprechende Diät und Verabreichung von Kräftigungsmitteln, Sanatogen, Tropon etc. den Allgemeinzustand zu bessern und intern Arsentropfen gegeben. Krusten und Borken wurden abgeweicht und $^1/_2$% Salizylsalbe angewendet. Auf die Dekubitusstellen wurden Verbände mit Diachylonsalbe, der Kokain zugesetzt war, gelegt, und ein Wasserkissen untergeschoben. Unter dieser Therapie besserte sich der Zustand der Haut, insofern die Risse und Rhagaden abheilten, die Schuppung nachließ und die nässenden Stellen sich überhäuteten. Einige Zeit später heilten auch die Dekubitusstellen ab, das Allgemeinbefinden besserte sich, der Appetit nahm zu. Zu Anfang des Juni trat dann eine Verschlechterung ein und es erschienen offenbar nach heftigen Jucken an Ober- und Unterschenkeln handtellergroße nässende Stellen, die sich nur langsam überhäuteten. Unter salzarmer Ernährung besserten sich dann aber die Hauterscheinungen ganz wesentlich, die Haut wurde weicher, die Schuppung geringer, vor allem machte das Allgemeinbefinden ganz wesentliche Fortschritte und Patientin konnte stellenweise Urin und Stuhl halten. Auch der Zustand der Beine zeigte Besserung bezüglich der Bewegungsfähigkeit, so daß am 20. Juni die Beine etwas angezogen werden konnten. Die Fähigkeit, sie normal zu bewegen, nahm weiterhin zu. Die Haut wurde weich und elastisch, zumal weiterhin Teer und weiße Präzipitatsalbe neben Bädern zur Anwendung kamen. Am 10. Juli konnte die Kranke die ersten Schritte gehen, kam dann bald soweit, daß sie zwar schwankend und unsicher tappend, doch alleine zum Baderaum ging. Gegen Ende des Monates war die Kranke den ganzen Tag außer Bett, die Haut war bis auf wenige Stellen, die



noch leicht schuppten, blaß, glatt und weich geworden. Das Allgemeinbefinden war sehr gut, der Gang hatte seinen stampfenden Charakter verloren, die Pupillen reagierten wieder auf Lichteinfall. Anfang August waren auch die letzten Stellen auf dem Körper geheilt, leichte Schuppung war noch an wenigen vorhanden, keine Röte mehr. Der Gang war fast ganz normal, von dem früheren Stampfen war nichts mehr zu bemerken. Beim Stehen mit geschlossenen Augen kein Schwanken mehr, Patellarreflexe sind wieder andeutungsweise vorhanden, Pupillärreflexe vorhanden aber ungleich. Die Patientin verließ die Klinik als wesentlich gebessert, bezüglich ihrer Haut als geheilt.

Im Oktober zeigte sie sich ganz kurz; die Haut war normal geblieben bis auf kleine Stellen an den Ohren. Der Gang erschien normal, sie war in ihrer Beweglichkeit nicht behindert. Kein Schwanken mehr, keine Unsicherheit, die Reflexe waren nachweislich, die Pupillarreflexe träge.

Im März 1911 sahen wir die Kranke noch einmal auf ein paar Tage in der Klinik. Am Kopf und an den Beinen bestanden geringe schuppende Stellen aber keine Röten; geringes intertriginöses Ekzem in der Genitalgegend, das die Kranke darauf zurückführt, daß sie wieder gelegentlich den Urin nicht habe halten können, was ihr bis vor kurzem völlig gelungen sei.

An diesem Tage hatte Herr Dr. Queckenstedt die Freundlichkeit, den Nervenstatus aufzunehmen, welcher ergab, daß ein Eingeschlafensein der Füße bestand, tageweises Urinträufeln, Stuhlgang wurde auch bei Durchfall gut gehalten. In der Dämmerung war das Gehen noch etwas unsicher. Gelegentlich treten zirka 5 Minuten dauernde, messerstichartige Schmerzen in der linken Rückenseite auf, die gürtelförmig nach vorne ziehen. Patellar- und Achillessehnenreflexe waren nicht auslösbar, an den Armen nur die Trizepsreflexe schwach, linke Pupille erheblich weiter als die rechte; direkte und konsensuelle Lichtreaktion links deutlich, wenn auch träge, rechts ganz minimal, anscheinend eben noch vorhanden. Konvergenzreaktion beiderseits träge, aber deutlich, kein Romberg, auch nicht beim Vornüberbeugen. Gang ziemlich sicher, etwas wie auf Nadeln. Bewegungsempfindung im Großzehengrundgelenk deutlich geschädigt, im Fußgelenk nicht. Knie-Hakenversuch nicht ganz prompt, nach einiger Übung gut. Nachahmung gegebener Stellungen durch das andere Bein gut. Pinselberührung überall gut empfunden. Stecknadelkopf und Spitze am Unterschenkel und an den Füßen nur undeutlich unterschieden; Schmerzempfindung daselbst herabgesetzt. Stechen als Brennen empfunden. Keine ausgesprochene Hypotonie, Konjunktivalreflexe, Bauchdeckenreflexe undeutlich. Lumbalflüssigkeit zeigte deutliche Pleozytose. Wassermann konnte aus äußeren Gründen nicht angestellt werden.

In diesem Falle trat, wie genaue Erkundigungen ergaben, die Hauterkrankung annähernd gleichzeitig mit der Erkrankung des Rückenmarkes auf und heilte sogut wie völlig ab,



als auch eine ganz wesentliche Besserung sich bei dieser feststellen ließ. Bei der letzten Untersuchung ergab sich, daß diese im wesentlichen standgehalten hatte und daß die Hauterscheinungen nicht wiedergekommen waren. Die leichteren Intertrigoerscheinungen sind wohl auf die hin und wieder aufgetretenen Inkontinenzerscheinungen zurückzuführen und völlig dadurch erklärt. Das Allgemeinleiden ist wohl ohne Zweifel als eine akute Tabes aufzufassen, wie sie gelegentlich beobachtet wird. Ob dabei die schlaffen Lähmungen als zugehörig zu betrachten sind oder als rein funktionell angesehen werden müssen, ist nicht ohne weiteres zu entscheiden, Vorkommen können sie immerhin bei der Tabes, wenn sie auch meist im Spätstadium erst häufiger auftreten. Bei den von Anfang an beobachteten tabischen Erscheinungen war der auffallende Rückgang auffallend, dann aber auch wiederum der schwankende Befund bei einigen derselben. Daß zwischen dem Allgemeinleiden und der Hauterkrankung ein ätiologischer Zusammenhang besteht, scheint mir aus den zeitlichen Verhältnissen des Auftretens und des Schwindens der Dermatose hervorzugehen. Bisher sind derartige, wohl als trophisch zu bezeichnende, Dermatosen bei der Tabes noch nicht beobachtet worden, soweit ich in der Literatur gesehen habe, ebensowenig ist bisher von tabischen Erscheinungen als ätiologischen Faktoren für eine exfoliierende Erythrodermie bisher die Rede gewesen und es dürfte wohl der Mühe lohnen darauf sein Augenmerk weiterhin zu richten, zumal dadurch weiterhin der ätiologischen Forschung auf diesem noch so unklaren Gebiete weiteres Material geliefert werden würde.

Aus der Abteilung für Lichtbehandlung an der Kgl. Universitätspoliklinik für Haut- u. Geschlechtskrankheiten (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. E. Lesser).

Röntgenbehandlung eines Naevus lymphangiectaticus.

Von

Dr. **Arthur Zehden,**
Oberarzt der Abteilung.

(Hiezu Taf. XLIII.)

Zu den Geschwulstformen, die relativ selten zur Beobachtung kommen, gehören die von den Lymphgefäßen der Haut ausgehenden Lymphangiome. Nach Wegner unterscheidet man das Lymphangioma simplex, das Lymphangioma circumscriptum (cysticum), auch Naevus lymphangiektaticus genannt, und das Lymphangioma cavernosum. Alle drei Formen sind meist angeboren oder bestehen zum mindesten seit der frühesten Kindheit und bevorzugen als Lokalisationsstellen zumeist den Stamm, können jedoch auch an anderen Körperteilen auftreten.

Das Lymphangioma simplex entspricht den Lymphangiektasieen der größeren und kleineren Gefäße, bestehend aus erweiterten Lymphräumen, die netzartig verbunden und mit der Lymphzirkulation in Zusammenhang geblieben sind. Das Zwischengewebe ist im allgemeinen unverändert.

Viel mehr Interesse für den Dermatologen besitzt das Lymphangioma circumscriptum; es erscheint in Gruppen von kleineren oder größeren warzenähnlichen Erhabenheiten, die beim Palpieren den Eindruck machen, als ob es sich um weiche Gebilde handle, die aber doch nicht stark komprimiert werden können. Sie entsprechen in ihrer Farbe bisweilen fast



der normalen Haut oder sind mehr weniger dunkel gerötet. Bei genauerem Zusehen imponieren sie als Bläschen mit einer gewissen Transparenz, die durch den Inhalt geringer Mengen heller, seröser Flüssigkeit bedingt ist, wovon man sich beim Anstechen eines solchen Bläschens leicht überzeugen kann. Die Flüssigkeit enthält keine Blutkörperchen, sondern nur Lymphe mit wenigen Lymphozyten und reagiert alkalisch. Die Entstehungsursache der Lymphangiome ist wie bei den Hämangiomen ziemlich dunkel, eine fehlerhafte kongenitale Anlage ist wohl nicht ganz von der Hand zu weisen, doch scheint bei der Entstehung und besonders dem Wachstum solcher Geschwülste die Lymphstauung eine Rolle zu spielen.

Das Lymphangioma cavernosum tritt noch seltener als die beiden bisher besprochenen Formen auf und bevorzugt im Gegensatz zu diesen gerade die tiefer liegenden Partien der Haut. Es erscheint in Form eines oder mehrerer walnuß- bis kindskopfgroßer Tumoren, die ebenfalls nur Lymphe enthalten.

Die Behandlung der Lymphangiome ist sehr schwierig, die besten Erfolge hat man neben der chirurgischen Entfernung noch mit der Verätzung oder Zerstörung der Lymphangiektasien mit dem Paquelin gehabt, auch Erjotininjektionen haben sich in einigen Fällen bewährt, doch ist nach allen Behandlungsmethoden die Gefahr des Rezidivs nie auszuschließen.

Eine bisher noch nicht geübte, wenigstens in der Literatur nicht nachweisbare Behandlung besteht in der Verabfolgung von Röntgenstrahlen, die ich bei einem Knaben mit überraschend gutem Erfolge anzuwenden Gelegenheit hatte. Die beigegebenen zwei Photographien (Taf. XLIII.) zeigen den Patienten vor Beginn der Behandlung am 9. Juni 1910 und nach Abschluß derselben am 16. Dezember 1911, also nach 1½ Jahren.

Die Anamnese des Falles ist folgende: Bald nach der Geburt des Kindes bemerkte die Mutter angeblich auf der Haut des linken Oberschenkels dicht unter der Leistenbeuge eine ungefähr erbsengroße Geschwulst nach Art einer Warze, die mit der Unterlage gut verschieblich war und nicht näßte. Bis zum zweiten Lebensjahre veränderte sich diese Geschwulst gar nicht, erst dann breitete sie sich langsam in der Umgebung bis zu Kleinhandtellergröße aus, ohne jedoch zu nässen. Als der Knabe fünf Jahre alt war, bildeten sich auf dieser veränderten Haut stecknadelkopf- bis linsengroße Bläschen, die oft von selbst platzten und

dabei eine helle, klare Flüssigkeit oder Blut entleerten, so daß das Hemd des Knaben ununterbrochen durchnäßt war. Ein Jahr später griff die Erkrankung auf die ganze Inguinalfurche und die linke Hüfte über, bis sie schließlich die Ausdehnung erreichte, wie sie auf dem ersten Bilde gekennzeichnet ist. Im Alter von 7 Jahren wurde die erste Operation vorgenommen, bei der nach Angaben der Mutter durch drei Einschnitte die Haut mit den Bläschen herausgeschnitten wurde. Nach dieser Operation wurden noch ungefähr ein halbes Jahr lang Einspritzungen unbekannter Art unter die Haut gemacht, trotzdem begannen bald wieder neue Bläschen aufzuschießen und auch das Nässen stellte sich wieder ein, bis die Erkrankung ein Jahr nach der Operation die gleiche Ausdehnung wie vor dieser hatte. Jetzt versuchte die Mutter eine Behandlung mit Rhinosalbe, die selbstredend ohne jeden Erfolg blieb. Am 9. Juni 1910 kam der Knabe zum ersten Male in das Lichtinstitut.

Die Eltern und Geschwister des damals 11 Jahre alten Knaben sind angeblich gesund; ein Bruder der Mutter wurde an einer Kiemgangsfistel operiert. Von Kinderkranheiten hatte der Patient Masern und Diphtherie gehabt. Er ist ein Knabe von normaler Größe, mäßig kräftigem Knochenbau, in mittelmäßigem Ernährungszustand. Die inneren Organe, besonders Herz und Lungen, sind gesund. In der Gegend des linken Schenkelkanals und der linken Unterbauchseite bis zur Hüfte (Taf. XLIII, Fig. 1) sieht man zahlreiche, mehr weniger große, warzige Erhebungen, auf deren Kuppen teilweise kleine, wasserhell schimmernde Bläschen vorhanden sind. Die Haut selbst ist an einzelnen Stellen gerötet und mit hellgelben Krusten, die von eingetrocknetem Sekret herrühren, bedeckt. Am Oberschenkel dicht neben dem Skrotum, in der Regio suprapubica und dicht unter dem äußeren Teil der Inguinalfurche befinden sich drei 5—6 *cm* lange Inzisionsnarben, deren umgebende Haut eingezogen und atrophisch und ebenfalls mit zahllosen Warzen und Bläschen besetzt ist. Beim Öffnen eines solchen Bläschens entleert sich eine geringe Menge von fast klarer Lymphflüssigkeit.

Ich begann nun mit Röntgenbestrahlungen des Naevus, natürlich unter ganz besonders sorgfältiger Abdeckung der Genitalien mit Bleiplatten von 0·5 *mm* Stärke, und zwar in der Weise, daß die ganze Partie in einzelne Abschnitte eingeteilt wurde, die an verschiedenen Tagen in bestimmten Zwischenräumen den Strahlen ausgesetzt wurden. Der Patient bekam jedesmal $^3/_4$ Erythemdose nach Sabouraud-Noiré mit Strahlen vom Härtegrad 6·5 bis 7·5 Wehnelt. Im ganzen wurden 46 Bestrahlungen während der 1½ Jahre dauernden Behandlung verabfolgt, jede einzelne Stelle wurde im Durchschnitt 6- bis 8 mal bestrahlt. Die Behandlung zog sich über eine so relativ lange Zeit hin, weil zwischen den einzelnen Sitzungen, wenigstens in der ersten Zeit, fast durchweg 14tägige Pausen eingeschaltet wurden, trotzdem ich niemals dieselbe Stelle zweimal hintereinander bestrahlte. Dadurch wurden jegliche Reaktionen vermieden, so daß trotz der großen Dosen, die angewandt wurden, für die Zukunft keine unangenehmen Überraschungen — Teleangiektasien, Atrophie oder Röntgenwarzen resp. Ulzera — zu befürchten sind. Besonders hervor-



heben möchte ich noch, daß nach den Angaben der Mutter sowie nach eigener Beobachtung das vorher so lästige Nässen des Lymphangioms schon nach der dritten Bestrahlung vollständig aufgehört hat und während der ganzen Behandlungszeit nie wieder aufgetreten ist.

Das zweite Bild, (Taf. XLIII, Fig. 1) das den jetzigen Zustand des Patienten zeigt, wurde am 16. Dezember 1911 aufgenommen; man sieht am Sitz der früheren Erkrankung noch eine leichte Pigmentation der im übrigen normalen Haut, die im Laufe der nächsten Wochen noch mehr abblassen wird. Ferner treten deutlich die drei Operationsnarben hervor. An wenigen Stellen sind noch vereinzelte kleine Warzen sichtbar, die aber erb sind und keine Spur von Flüssigkeit mehr enthalten.

Den Vorgang der Heilung kann man sich so erklären, daß unter der Einwirkung der Röntgenstrahlen die zahlreichen neugebildeten und erweiterten Lymphbahnen verödet wurden. Die Gefahr eines Rezidivs ist bei dieser Art der Behandlung natürlich ebenso wenig auszuschließen wie bei jeder anderen, doch kann man beim Auftreten neuer Bläschen sofort wieder Röntgenbestrahlungen verabfolgen und so das Rezidiv beseitigen, während bei der chirurgischen Behandlung der Zahl der Eingriffe doch schließlich aus natürlichen Gründen eine Grenze gesetzt wird. Nach den an diesem Falle gemachten Erfahrungen kann bei allen ähnlichen Erkrankungen die Röntgentherapie dringend empfohlen werden.[1])

Literatur.

Esmarch u. Kulenkampf. Die elephantiastischen Formen.
Freudweiler. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis. 1897. Bd. XLI.
Havas. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis. 1902. Bd. LIX.
Heuss. Monatshefte f. praktische Dermatologie. 1896. Bd. XXIII.
Meissner. Dermatolog. Zeitschr. Bd. II. Heft 3.
Moyes u. Török. Monatsh. f. prakt. Derm. 1890. Bd. XI.
Pawlow. Monatsh. f. prakt. Derm. Bd. XXIX.
Pospelow. Archiv f. Dermat. und Syph. 1879. Bd. VI.
Schmidt. Archiv f. Dermat. und Syph. 1890 Bd. XXII.
Schnabel. Archiv f. Dermat. und Syph. 1901. Bd. LVI.
Sellei. Monatsh. f. prakt. Derm. 1901. Bd. XXXIII.
Török. Monatsh. f. prakt. Dermat. 1892. Bd. XIV.
Waelsch. Archiv f. Dermat. und Syph. 1900. Bd. LI.
Wegner. Langenbecks Archiv. 1876. Bd. XX.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. XLIII ist dem Text zu entnehmen.

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: Seit Abschluß der Behandlung sind fast 4 Monate vergangen; die Pigmentation ist nahezu völlig verschwunden, ein Rezidiv ist bisher nicht aufgetreten.



Aus der Klinik für Hautkranke der städt. Krankenanstalt
Lindenburg in Köln.

Ueber Zahnveränderungen bei kongenitaler Syphilis.

Von

Prof. Dr. **Ferd. Zinsser.**

(Hiezu Taf. XLIV u. XLV.)

Die Wertung, welche die Hutchinsonschen Zähne als ein pathognomonisches Zeichen der kongenitalen Syphilis finden, ist eine recht verschiedene. Wenn auch wohl von keiner Seite geleugnet wird, daß sie meistens durch angeborene Syphilis verursacht sind, so wird ihnen manchmal deshalb eine diagnostische Bedeutung abgesprochen weil sie auch durch andere Krankheiten des Kindesalters hervorgerufen werden könnten.

Diese verschiedene Beurteilung des diagnostischen Wertes der Hutchinsonschen Zähne ist in erster Linie gewiß dadurch entstanden, daß man auf die ursprünglich von Hutchinson gegebene Beschreibung nicht genügend Rücksicht genommen hat, und daß man unter dem Namen Hutchinsonsche Zähne neben den typischen Hutchinsonschen Formen auch solche Zahnveränderungen geführt hat, von denen man allgemein annimmt, daß sie auch durch andere Krankheiten des Kindesalters hervorgerufen werden können, namentlich durch die Rachitis.

Es ist deshalb zweckmäßig sich immer wieder zunächst einmal den ursprünglichen Hutchinsonschen Standpunkt ins Gedächtnis zurückzurufen.



In seinem 1863 erschienenen „Clinical memoir on certain diseases of the eye and ear, consequent on inherited Syphilis" bezeichnet Hutchinson den Zustand der bleibenden Zähne als das bei weitem zuverlässigste objektive Symptom, wenn der Patient das entsprechende Alter erreicht hat. Die bleibenden mittleren oberen Schneidezähne bezeichnet er als ausschlaggebend, und er empfiehlt demjenigen der mit den verschiedenartigen und sehr häufigen Zahnmißbildungen nicht durchaus vertraut ist, seine Aufmerksamkeit auf dieses Zahnpaar zu beschränken, um Irrtümer zu vermeiden. Bei hereditär syphilitischen Patienten sind diese Zähne in der Regel kurz und schmal mit einer breiten vertikalen Kerbe an der Kante und mit abgerundeten Ecken. Horizontale Kerben und Furchen kommen vor, aber sie haben in der Regel nichts mit Syphilis zu tun. In wohl charakterisierten Fällen hält Hutchinson diese Zähne für pathognomonisch für hereditäre Syphilis. Sind diese Veränderungen nur leicht angedeutet dann legen sie den Verdacht nahe, aber Hutchinson hat sie niemals in wohl charakterisierter Form gesehen wo der Verdacht der syphilitischen Ursache nicht wohl begründet war.

Wenn dieser Standpunkt Hutchinsons, der übrigens auch von Lesser akzeptiert ist, nicht allgemein geteilt wird, so liegt das zum großen Teil gewiß daran, daß die von ihm empfohlene Beschränkung nicht immer geübt worden ist, und daß man Zahnanomalien in den Kreis der Betrachtung gezogen hat die von Hutchinson nicht als charakteristisch bezeichnet worden sind.

Die Tatsache ist nicht zu leugnen, daß die typischen Hutchinsonschen Zähne fast ausschließlich bei solchen Patienten vorkommen, die auch anderweitige Zeichen der kongenitalen Syphilis haben (Keratitis parenchymatosa, zentrale Taubheit, radiäre Narben um den Mund, Periostitis etc.) oder deren Anamnese den Verdacht auf kongenitale Syphilis rechtfertigt. Wenn aber auch durch diese Umstände die syphilitische Ursache dieser Zahnveränderung fast bewiesen oder doch sehr nahegelegt wird, so läßt es sich doch nicht leugnen, daß es a priori sehr auffallend ist, daß Erosionen oder Hypoplasien gerade an der Schneidefläche der mittleren oberen

Schneidezähne für Syphilis charakteristisch sein sollen, während ganz analogen Veränderungen an anderen Zähnen oder weiter oben an den gleichen Zähnen nicht die nämliche Bedeutung zukommen soll.

Dieser scheinbare Widerspruch findet zum Teil wenigstens seine Erklärung in dem verschiedenen Zeitpunkt der Ossifikation der Zähne, und da die Hutchinsonschen Zahnveränderungen zweifellos als eine Störung der Ossifikation zu betrachten sind und nicht etwa die Folge irgend einer anderen nachträglichen Zahnerkrankung sind, erlaubt die Lokalisation der Veränderung einen Rückschluß auf den Zeitpunkt ihrer Entstehung und damit auch bis zu einem gewissen Grade auch auf ihre Ursache.

Nun wird der Zeitpunkt des Beginnes der Ossifikation der bleibenden mittleren oberen Schneidezähne allgemein in die allerersten Lebensmonate verlegt, während mit Ausnahme der ersten Molaren alle übrigen bleibenden Zähne wesentlich später mit ihrer Ossifikation beginnen. Daraus ergibt sich ohne weiteres, daß die Ossifikationsstörungen am distalen Ende der mittleren oberen Schneidezähne unter anderen Bedingungen zustande gekommen sein können als die an anderen Zähnen oder als mehr zentrale an den nämlichen Zähnen.

Diese Verschiedenheit der Bedingungen ist in erster Linie gegeben in dem Fehlen oder Vorhandensein der Rachitis zu diesem Zeitpunkt.

Nach den neueren pädiatrischen Arbeiten namentlich von Wieland kommt eine fötale Rachitis überhaupt nicht vor, und entwickelt sich in der Regel diese Krankheit nicht vor der Mitte des ersten Lebensjahres, also jedenfalls zu einer Zeit, wo die Hutchinsonschen Zahndefekte an den mittleren oberen Schneidezähnen bereits vorhanden sein müssen. Es mag gelegentlich einmal die Rachitis besonders früh einsetzen oder es mag gelegentlich aus irgend einer Ursache die Ossifikation der Zähne verzögert werden, im großen und ganzen wird man sagen können, daß die Rachitis beim Zustandekommen der Hutchinsonschen halbmondförmigen Ausbuchtung der mittleren oberen Schneidezähne nicht mitwirkt und daß hierdurch die Annahme der kongenitalen Syphilis als



ursächlichen Momentes an Bedeutung gewinnt. Andere Krankheiten der ersten Lebenswochen kommen auch wohl kaum in Betracht. Schwere Ernährungsstörungen, Magendarmkatarrhe, Infektionskrankheiten usw. pflegen alle erst etwas später in Erscheinung zu treten, ganz abgesehen davon, daß es durchaus noch nicht erwiesen ist, daß sie so schwere Störungen der Ossifikation zur Folge haben können wie die Syphilis und die Rachitis, die doch einen spezifischen Einfluß auf das Knochensystem haben.

Aus diesen Erwägungen erklärt es sich ganz zwanglos, daß den typischen Hutchinsonschen Veränderungen an den mittleren oberen Schneidezähnen eine andere Bedeutung zukommen kann als den analogen Veränderungen an den mittleren oberen Schneidezähnen und daß sie zum mindesten in hohem Grade syphilisverdächtig sind, während bei Erosionen z. B. an den Eckzähnen ebenso gut Rachitis als Ursache gewirkt haben mag.

Die nämlichen Erwägungen, die für die mittleren oberen Schneidezähne gelten, haben in noch höherem Grade eine Bedeutung für die ersten bleibenden Molarzähne, deren Ossifikation noch viel früher beginnt. Von Magitot wird sie sogar schon in den VI. Fötalmonat verlegt. Wenn sich bei diesen Zähnen Atrophien oder sonstige Ossifikationsstörungen an den Kauflächen finden, dann kann man sie fast nur als durch kongenitale Syphilis entstanden erklären, denn hier fallen alle Schädigungen des extrauterinen Lebens weg und von schweren intrauterinen Krankheiten, die längere Zeit dauern, so daß sie ausgedehnte Störungen machen könnten, kennen wir eigentlich nur die Syphilis.

Bei der großen Wichtigkeit der Frage schien es deshalb von Interesse auf das Vorkommen von Ossifikationsstörungen an den ersten Molaren und auf ihre Beziehungen zur kongenitalen Syphilis besonders zu achten.

In seinem 1886 erschienenen Werke über Syphilis hereditaria tarda bespricht Fournier eingehend die Zahnerosionen und macht unter anderem auch auf die Atrophie der Kaufläche der ersten bleibenden Molarzähne aufmerksam, die schon von Parrot und von Magitot beschrieben worden sind.



Die typischen Hutchinsonschen Zähne hält er für geradezu beweisend für kongenitale Syphilis. Er gibt zwar zu, daß auch gelegentlich eine andere Ursache mit im Spiele sein mag, aber er hat es selbst noch nie beobachtet. Die Atrophie der Kauflächen und namentlich die des ersten Molarzahnes hält er für eine besonders häufige Form der spezifischen Zahnveränderungen.

Fournier gibt folgende Beschreibung:

Die Deformation besteht in einer echten Atrophie der Zahnkuppe (Atrophie cuspidienne Parrot). Die unteren $^2/_3$ oder $^3/_4$ des Zahnes sind normal beschaffen, aber sein oberer Abschnitt ist nach allen Richtungen verkleinert, scheinbar atrophiert wie zernagt.

Durch eine ringförmige Furche vom unteren Abschnitte getrennt, sieht er aus als ob er in diesen eingesetzt wäre. Auf den ersten Blick könnte man von einem kleinen Zahn sprechen, der aus einem größeren hervorwächst oder von einem Elfenbeinstummel, der aus einer normalen Zahnkrone hervorragt. Bei genauer Besichtigung findet man, daß die Kaufläche in ihrem Aussehen vollkommen verändert ist. Anstatt einheitlich, glatt, in eine Gruppe von Buckeln und Spitzen geteilt zu sein die durch gewellte Furchen von einander getrennt sind, ist sie ganz unregelmäßig mit runzeligen, konischen, stacheligen oben körnigen Spitzen dicht bedeckt und von mehr oder weniger tiefen Furchen durchzogen, von denen einige bis an die Elfenbeinmasse hinabdringen. Im übrigen ist die Oberfläche, anstatt die normale milchig perlmutterweiße Farbe zu haben, schmutzig gelblich oder braun.

Dies ist das Bild in der Kindheit oder der Jugend. Bald im Laufe der Jahre verändert es sich vollständig. Durch das Kauen nutzt sich der ohnehin schwache und stellenweise von Zahnschmelz entblößte Stumpf ab, er zerbröckelt und zerfällt stückweise. Schließlich verschwindet er ganz und hinterläßt einen Zahn, der erstens merklich verkürzt ist um das, was er eingebüßt hat und der zweitens eine vollkommen flache abgeplattete Oberfläche trägt, die in der Mitte gelb ist und von einem Kranz von weißem Schmelz umgeben ist.



Merkwürdigerweise hat diese Zahnveränderung in der deutschen syphilidologischen Literatur sozusagen gar keine Berücksichtigung gefunden. In den Lehrbüchern finde ich sie nirgends erwähnt. H. Neumann (Über die Beziehungen der Krankheiten des Kindesalters zu den Zahnkrankheiten. Klin. Vorträge Nr. 172) scheint sie zu den rachitischen Veränderungen zu rechnen. Edm. Fournier (Beiträge zur Diagnostik der Syph. hered. tard., übersetzt von Ries) hält die Atrophie der Kaufläche des I. Mol. in Anlehnung an die Lehren seines Vaters für ein Stigma par excellence.

Der vorzüglichen Schilderung von Fournier ist kaum etwas hinzuzufügen. In weniger ausgesprochenen Fällen ist die atrophische Zahnkuppe nicht so scharf von der normalen Krone abgegrenzt. Die Hypoplasie kann unter Umständen nur die Zahnhöcker betreffen, bleibt aber immer sehr deutlich zu erkennen. Die atrophische Partie braucht nicht notwendigerweise durch eine ringförmige Furche vom normalen Zahn abgegrenzt zu sein. Man sieht gelegentlich eine ziemlich plötzlich einsetzende konische Verjüngung des distalen Drittels oder Viertels. Ferner ist zu erwähnen, daß von den schmelzlosen oder schmelzarmen Stellen der Kaufläche sehr häufig eine zur vollständigen Zerstörung des Zahnes führende zentrale Karies ausgeht, die sich sehr deutlich von der gewöhnlichen marginalen Karies unterscheidet und die im Anfange, so lange der periphere Schmelzsaum noch in einiger Breite erhalten ist, ein Bild gibt, das etwa mit einem ringförmigen Korallenatoll verglichen werden kann. Sehr häufig findet man, daß einer oder mehrere der ersten Molare vollkommen fehlen. Fehlen alle vier, dann kann man höchstens aus dem Vorhandensein von Atrophien an der Kaufläche anderer Zähne und besonders an dem Vorhandensein von Hutchinsonschen Zähnen vermuten, was zu ihrer Zerstörung geführt hat. Wenn an einem oder mehreren ersten Molaren die Hypoplasie der Kaufläche vorhanden ist, dann kann man mit Sicherheit annehmen, daß auch die fehlenden Zähne ursprünglich dieselbe Veränderung zeigten, da die Atrophie der Kaufläche immer systematisch auftritt und niemals etwa nur einzelne Zähne betrifft, es sei denn, daß sie einmal nur eben angedeutet ist.

Um einen Begriff von der Häufigkeit des Vorkommens dieser Zahnveränderungen und von ihren Beziehungen zur kongenitalen Syphilis zu bekommen, haben wir seit einer Reihe von Monaten unser Augenmerk auf die Fälle gerichtet und haben im ganzen bei 48 Patienten eine deutliche Hypoplasie am distalen Ende des I. Molaris feststellen können. Im ganzen dürften rund ca. 2000 Kranke darauf untersucht worden sein, doch gibt unser Befund nicht etwa einen Begriff von der prozentuellen Häufigkeit des Vorkommens, da wir naturgemäß möglichst viele uns schon länger bekannte, an kongenitaler Syphilis leidende Patienten zur Untersuchung herangezogen haben.

Im nachfolgenden sind die Fälle aufgezählt und zwar in vier verschiedene Gruppen geteilt.

In der Gruppe I sind Patienten, die als sicher kongenital-syphilitisch anzusehen sind, weil sie noch frische Symptome kongenitaler Syphilis darboten z. B. Periostitiden, Knochenzerstörungen, Ulzera oder die charakteristische Spuren einer früheren kongenitalen Syphilis hatten oder die früher wegen zweifelloser kongenitaler Syphilis in Behandlung waren, oder solche, die neben typischen Hutchinsonschen Zähnen an parenchymatöser Keratitis oder an angeborener Taubheit litten. Deutlich positive Wassermannsche Reaktion bei Kindern, bei denen ein Anhaltspunkt für akquirierte Syphilis nicht vorlag, ist als ein Symptom der kongenitalen Syphilis angesehen.

In der Gruppe II sind Fälle, die der kongenitalen Syphilis dringend verdächtig sind, bei denen eines der Eltern oder beide sicher Syphilis hatten oder die typische Hutchinsonsche Zähne hatten.

In der Gruppe III sind die Fälle angeführt, die wegen der Anamnese z. B. mehrere Aborte der Mutter, immerhin verdächtig sind.

In der Gruppe IV sind Fälle ohne jeden Anhaltspunkt für kongenitale Syphilis.

Schließlich sind noch 6 weitere Fälle angeführt, bei denen die ersten Molares alle fehlten bei gleichzeitigem Vorhandensein von Erosionen an anderen Zähnen und zwar in



Gruppe V bei sicher vorhandener kongenitaler Syphilis und in Gruppe VI bei Verdacht darauf.

Die hier zunächst interessierende Veränderung ist stets als Hypoplasie bezeichnet, da diese Bezeichnung wohl am richtigsten den Defekt als eine Folge einer Störung der Zahnbildung kennzeichnet. Die Bezeichnung Atrophie läßt die Möglichkeit einer nachträglichen Veränderung zu, während die Bezeichnung Erosion, welche wohl die gebräuchlichste ist, geradezu eine nachträgliche Entstehung des Defektes voraussetzt. Obwohl gewiß alle oder fast alle gewöhnlich als Erosionen bezeichneten Unebenheiten der Zahnoberfläche, die napfförmigen Vertiefungen, Furchenbildungen, Ausbuchtungen der Kaufläche echte Hypoplasien sind, ist in der Beschreibung der Fälle die gebräuchliche Bezeichnung beibehalten, um zu keinem Mißverständnisse Veranlassung zu geben. Kariöse Veränderungen der Zähne sind nicht erwähnt. Ebenso sind unter Erosionen nicht etwa traumatische Defekte oder durch den Kauakt abgeschliffene Zähne, wie man sie besonders bei orthognaten und unregelmäßigen Gebissen findet, angeführt.

Unter den Hutchinsonschen Zähnen sind im nachfolgenden immer mehr oder weniger ausgesprochene aber typische Ausbuchtungen der Schneidefläche der mittleren oberen Schneidezähne zu verstehen, selbstverständlich unter Ausschluß aller sogenannten falschen Hutchinsonschen Zähne, die durch Trauma oder Abnutzung entstanden sind.

Gruppe I. 16 Fälle, sicher kongenital-syphilitisch.

Nr. 1. Schl., Paul. 18 J. Psoriasis. Als Kind wiederholt von mir wegen kongenital-syph. Hautgeschwüren behandelt. Vater früh an Schlaganfall gest. Mutter lebt. An beiden ${}^{1}J^{1}$ napfförmige Erosionen in querer Furche ca. 1—2 *mm* vom Rande. Andeutungen davon am Rande des ${}^{2}J^{2}$, Erosion der Spitze der ${}^{1}C^{1}$. Schneideflächen der ${}_{21}J_{12}$ und ${}_{1}C_{1}$ erodiert. Pm. intakt ebenso die hinteren M. ${}^{1}M^{1}$ fehlen. ${}_{1}M_{1}$ beiderseits hochgradige Hypoplasie der Kaufläche. Wassermann +.

Nr. 2. Sch., Franz. 10 J. Syphilis congenita tarda. Gummöses Geschwür im Mundwinkel. ${}^{1}J^{1}$ zwischen mittlerem und unterem Drittel quergefurcht, Schneidefläche abgenutzt. ${}^{2}J^{2}$ und ${}^{1}C^{1}$ an der Schneidefläche erodiert. ${}_{21}J_{12}$ abnorm klein, quergerieft mit rauher, zackiger Schneidefläche. ${}_{1}C_{1}$ ebenso. Pm. und hintere M. normal. ${}_{1}{}^{1}M_{1}{}^{1}$ Hypoplasie des distalen Endes. Wassermann +.

Nr. 3. St., Frieda. 18 J. Syphilis congenita. Gummöse Hautgeschwüre der Nase. Zerstörung des knöchernen Nasengerüstes, Perforation des



weichen Gaumens. Wassermann +. ${}^1J^1$ stehen auffallend weit auseinander, an der Schneidefläche Hutchinsonsche Ausbuchtung angedeutet. ${}^2J^2$ klein, Andeutung von Erosion der Schneidefläche ${}^1C^1$ leichte Erosion der Spitze. ${}_1J_1$ ebenfalls weit auseinanderstehend, etwas verdreht, am distalen Ende verjüngt mit bogenförmiger Ausbuchtung der Schneidefläche ${}_2J_2$, leichte Erosion der Schneidefläche. ${}^1M^1$ Hypoplasie der Kaufläche, ${}_1M_1$ fehlen. Vater leugnet Syphilis, hat aber Wassermann +. Familienanamnese negativ.

Nr. 4. D., Gereon. 17 J. Syphilis congenita. Keratitis parenchymatosa. Stark prononzierte Stirnhöcker. Starke Periostitis tibiae beiderseits, besonders links. Zähne stehen unregelmäßig, sind sonst gesund. ${}_1M_1{}^1$ fehlen. ${}^1M$ von der Basis nach der Kaufläche stark konisch verjüngt, Ecken abgerundet. Schmelz an der Kaufläche undurchsichtiger, trüber als normal. Wassermann — o.

Nr. 5. R., Frieda. 17 J. Syphilis congenita. Keratitis parenchymatosa. Prominente Stirnhöcker. Wassermann +. Geringe uncharakteristische Erosionen an der Schneidefläche ${}_{21}{}^{21}J_{12}{}^{12}$. ${}_1U$ fehlt. $M_1{}^1$ zentrale Karies. ${}^1M$ leichte Störung der Kalzifikation der Kaufläche. Der Schmelz auf der Spitze der Krone hat weiß-gelbe Farbe und ist undurchsichtig und hebt sich deutlich von dem normal durchscheinenden Schmelz des übrigen Zahnes ab.

Nr. 6. Sch., Elise. 14. J. Keratitis parenchym. syph. des l. Auges. Stark prononzierte Stirnhöcker. In der Familie angeblich zahlreiche Aborte. Wassermann —. Typische Hutch. Ausbuchtung des ${}^1J$. J^1 am distalen Ende verbreitert wie auseinandergedrängt mit leichter Einkerbung der Schneide. Die beiden Zähne stehen konvergent. ${}^2J^2$ abnorm klein, C^1 fehlt, ${}_1{}^1C_1$ ohne Besonderheiten. Ebenso ${}_{21}J_{12}$. $M_1{}^1$ Krone nach dem distalen Ende verjüngt. ${}^1M$ leichte Hypoplasie der Kaufläche. ${}_1M$ zentrale Karies, ebenfalls nach der Kaufläche etwas verjüngt.

Nr. 7. R., Hans. 20 J. Parenchymatöse Trübungen beider Corneae. Prononzierte Stirnhöcker. Enorme sagitalle Verkrümmungen der Tibien und Fibulae mit periostalen Auflagerungen. „Säbelscheidenbeine". Wassermann —. ${}^1J^1$ an der Schneidefläche stark erodiert, ausgezackt. Höher oben in der Krone von einer Querfurche mit napfförmigen Vertiefungen durchzogen. Auch auf der Rückseite Querfurchen und Erosionen. Erosionen der Schneideflächen der ${}_1J_1$, ${}_2{}^2J_2{}^2$ und ${}_1{}^1C_1{}^1$. ${}^1M^1$ fehlen. ${}_1M_1$ starke Hypoplasie der Kaufläche.

Nr. 8. F., Heinrich. 13 J. Syph. congenita. Iritis. Keratitis parenchymat. ${}^1J^1$ typischer Hutchinson. ${}^2J$ klein atrophisch. J^2 fehlt. ${}^1C^1$ klein, Erosin der Spitze. ${}_{21}J_{12}$ unregelmäßig, Schnittfläche gezackt. ${}_1{}^1M_1{}^1$ leichte Hypoplasie der Kaufläche.

Nr. 9. B., Paula. Keratitis parenchym. ${}^1J^1$ typischer Hutchinson, schraubenzieherförmig. J^2 „Haifischzahn". ${}^2J$ Erosion der Spitze. Die übrigen Zähne normal. ${}_1M_1$ fehlen. ${}^1M^1$ leichte Hypoplasie der Kaufläche, beginnende zentrale Karies. (Fig. 9—11, Taf. XLIV.)



Nr. 10. Schl., R. 31 J. Syphilis congenita. Keratitis parenchym. Wassermann +. ${}^{1}J^{1}$ typischer Hutchinson. ${}_{1}J_{1}$, ${}_{2}{}^{2}J_{2}^{2}$ an der Schneide erodiert. ${}_{1}M$ fehlt. ${}^{1}M_{1}^{1}$ ausgesprochene Hypoplasie der Kaufläche, zum Teil abgenutzt. Hat nie Syph. akquiriert. (Fig. 18, Taf. XLV.)

Nr. 11. L., Josef. 11 J. Syph. congen. tarda. Gumma des Nasenbeins mit Sequesterbildung. Schwerhörigkeit links seit einigen Jahren. Wassermann —. Eltern angeblich nie krank. Mutter hatte einen Abort vor diesem Kind. Nachher 2 gesunde Kinder. Wassermann —. ${}^{1}J^{1}$ typischer Hutchinson. ${}^{2}J^{2}$ normal. ${}_{21}J_{12}$ leichte Einkerbungen auf der Mitte der Schneide. Die übrigen Zähne ohne Besonderheiten. ${}^{1}M_{1}^{1}$ zentrale Karies. ${}_{1}M$ beginnende zentrale Karies, deren Entstehung aus einer Hypoplasie der Kaufläche erkennbar ist.

Nr. 12. W., Fritz. $5^{1}/_{2}$ J. Vater wegen Lues cerebri in Behandlung. Fritz war als kleines Kind wegen Syph. congen. in Behandlung des Krankenhauses. ${}_{1}{}^{1}M_{1}^{1}$ schon alle durchgebrochen mit typischer hochgradiger Hypoplasie des distalen Endes. Schneidezähne noch nicht gewechselt. Im Röntgenbild sieht man über den oberen Milchschneidezähnen einen Schneidezahn mit ausgebogener, etwas zackiger Schneidefläche. Wassermann —.

Nr. 13. M., Melanie. 11 J. Idiotie. Wassermann +. Syphilisanamnese der Familie negat. Vater 58 Jahre alt, an Oberschenkelgeschwulst gestorben. Als Kind sehr schwächlich gewesen, angeblich schwere Rachitis durchgemacht. ${}^{1}J^{1}$ defekt, nur noch schwarze amorphe Stummel übrig. ${}^{2}J^{2}$ an der Schneide erodiert. ${}_{21}J_{12}$ im distalen Drittel verdünnt, Oberfläche unregelmäßig höckrig mit Gruben und Furchen durchsetzt. ${}_{1}{}^{1}M_{1}^{1}$ hochgradige Hypoplasie des distalen Endes.

Nr. 14. G., Mathilde. 14 J. Psoriasis. Wassermann +. ${}^{1}J^{1}$ Hutchinson'sche Ausbuchtung. ${}^{2}J^{2}$ verkleinert, rechts Haifischzahn. ${}_{21}J_{12}$ an der Schneidefläche etwas erodiert und ausgebuchtet. ${}_{1}{}^{1}C_{1}^{1}$ an den Spitzen ein wenig erodiert. ${}_{1}{}^{1}M_{1}^{1}$ ausgesprochene Hypoplasie der Kaufläche. Familienanamnese negativ.

Nr. 15. R., Elise. 19 J. Syphilis congenita. Seit Jahren bestehende gummöse Hautgeschwüre am l. Oberarm. Wassermann +. ${}^{1}J^{1}$ typische Hutchinsonsche Zähne, schraubenzieherförmig. Alle übrigen Zähne ohne wesentliche Veränderungen. ${}_{1}M^{1}$ fehlen. ${}^{1}M$ zentrale Karies. M_{1} ausgesprochene Hypoplasie der Kaufläche.

Nr. 16. W., Hermann. 13 J. Syphilis congenita. Perforation des harten Gaumens, Zerstörung des knöchernen Nasengerüstes. Keratitis parenchymatosa. Wassermann +. Zähne hochgradig verändert. Schneide- und Eckzähne oben und unten mehrfach tief querdurchfurcht mit großen napfförmigen Erosionen, die zum Teil beginnen kariös zu werden. Schneideflächen alle mehrfach tief eingekerbt. ${}^{1}M_{1}^{1}$ fehlen. ${}_{1}M$ zentrale Karies, deren Entstehung aus eine Hypoplasie der Kaufläche noch erkennbar ist. Auch die Oberflächen der Prämolares sind teils erodiert, teils quergefurcht. (Fig. 12, Taf. XLIV.)

Gruppe II. 18 Fälle, dringend der kongenitalen Syphilis verdächtig.

Nr. 17. K., Sibylla. 18 J. Gonorrhoe. Wassermann —. ${}^1J^1$ fast bis zur Mitte atrophisch. Das distale Ende mit rauher Oberfläche, von gelber Farbe hebt sich mit einem scharfen Rande von der vollkommen normalen glatten zentralen Hälfte ab. Erosionen an den Spitzen des ${}_1{}^1C_1{}^1$. ${}_{21}J_{12}$ Atrophie des distalen Viertels. Hochgradige Hypoplasie des ${}_1{}^1M_1{}^1$. Mutter: Gummöse Narben und mehrere nierenförmige Geschwüre am l. Unterschenkel. Starke periostitische Auflagerungen auf der Tibia und namentlich auf der Tibula im Röntgenbild zu sehen. Wassermann —.

Nr. 18. W., Emmi. 10 J. Lupus. Wassermann —. ${}^1J^1$ Hutchinsonsche Ausbuchtung. ${}^2J^2$ erodierte Schnittflächen. ${}^1C^1$ erodierte zackige Spitzen. ${}_{21}J_{12}$ und ${}_1C_1$ Erosionen am distalen Ende. ${}_1{}^1M_1{}^1$ Hypoplasie stark ausgesprochen. Familienanamnese negativ. Eine ältere Schwester gesund, nach Emmi ein Abort. (Fig. 1—4, Taf. XLIV.)

Nr. 19. B., Paula. 21 J. Gonorrhoe. Wassermann —. ${}^1J^1$ Hutchinson, etwas abgeschliffen. ${}_{21}J_{12}$ Erosionen an der Schneidefläche. ${}^1M^1$ Hypoplasie der Kaufläche. ${}_1M_1$ fehlen. Vater 54 Jahre alt plötzlich gestorben, angeblich Herzverfettung. Mutter gesund, soll 2 Aborte gehabt haben. 5 Geschwister in jugendlichem Alter gestorben, 7 leben.

Nr. 20. Kn., Sophie. 22 J. Gonorrhoe. Wassermann +. War wiederholt wegen Gonorrhoe im Krankenhaus. Syphilis nie beobachtet. Familienanamnese negativ. Deutliche abgeschliffene Hutchinsonsche ${}^1J^1$. ${}_{21}J_{12}$ Schneideflächen abgeschliffen. ${}_1M_1{}^1$ fehlen. ${}^1M$ ausgesprochene Hypoplasie der Kaufläche.

Nr. 21. W., Gertrud. 15 J. Pityriasis rosea. Wassermann —. ${}^1J^1$ Schneidefläche abgeschliffen, in der Nähe der Schneide punktförmige Erosionen. Ebenso Erosionen an den Schneideflächen d. ${}^2J^2$, ${}_{21}J_{12}$, ${}_1{}^1C_1{}^1$. ${}_1{}^1M_1{}^1$ Hypoplasie der Kaufläche. Mutter gibt an, daß der Vater früher geschlechtskrank war und 57 Jahre alt an Gehirnschlag starb, nachdem er in den letzten Lebensjahren Zeichen von Geisteskrankheit gezeigt hatte. Mutter hatte 2 Aborte, hat Wassermann +.

Nr. 22. P., Maria. 36 J. Gonorrhoe und Syph. II. Wassermann +. Typische Hutchinsonsche ${}^1J^1$. Erosionen am ${}^2J^2$, ${}_{21}J_{12}$, ${}^1C^1$; ${}_1M_1$ fehlen. M^1 kariös. ${}^1M$ vollkommen amorphe Kaufläche, stark abgenutztes gelbes Zentrum, weiße durchscheinende Peripherie. Pat. war als Kind viel kränklich. Vater mit 42 Jahren, Mutter mit 36 Jahren, beide an Herzschlag gestorben.

Nr. 23. St., Elise. 21 J. Gonorrhoe u. Syph. II. Wassermann +. Andeutung von Hutchinson an den ${}^1J^1$, über deren Mitte sich eine Furche quer herüber zieht. ${}^2J^2$ und ${}_1{}^1C_1{}^1$ an den Spitzen erodiert ${}_{21}J_{12}$ Erosionen der Schneideflächen. ${}_1{}^1M_1{}^1$ hochgradige Hypoplasie der Kauflächen. Mutter gestorben. Vater gibt an, als junger Mann Schanker gehabt zu haben, hat Wassermann +.

Nr. 24. B., Karl. 10 J. Schwester hat Keratitis parenchymatosa und Hutchinsonsche Zähne. ${}^1J^1$ napfförmige Erosionen an der Schneide, so daß diese gezackt ist. Zwischen mittlerem und distalem Drittel Quer-



furche mit napfförmigen Erosionen. $^{2}J^{2}$ ohne Bes. $_{1}^{1}C_{1}^{1}$ an den Spitzen erodiert. $_{21}J_{12}$ Querfurchen und napfförmige Erosionen. $_{1}M$ fehlt. M_1 karios. $^{1}M^{1}$ ausgesprochene Hypoplasie der Kauflächen. Wassermann —. (Fig. 5—8, Taf. XLIV.)

Nr. 25. V., Michael. 7 J. Gonorrhoe. Wassermann —. $^{1}J^{1}$ Hutchinsonsche Ausbuchtung. $^{2}J^{2}$ ohne Besonderheiten. $_{21}J_{12}$ Erosionen der Schneidefläche. $_{1}^{1}M_{1}^{1}$ Hypoplasie der Kauflächen mit Bildung von ganz unregelmäßigen Zacken. 2 Geschwister leben. Mutter hatte außerdem 2 Aborte, war angeblich nie krank. Wassermann —. Von Erkrankung des Vaters nichts bekannt.

Nr. 26. D., Wilhelm. 23 J. Syp. II. Wassermann +. Typische Hutchinsonsche Zähne. M^1 Hypoplasie der Kaufläche. $_{1}^{1}M_{1}$ fehlen. Anamnese der Familie nicht erhoben.

Nr. 27. H., Agnes. 28 J. Syph. II. Hutchinsonsche $^{1}J^{1}$. $^{2}J^{2}$ leichte Erosion der Schneidefläche. $_{1}^{1}C_{1}^{1}$ Erosionen an den Spitzen. $_{21}J_{12}$ leichte Erosion der Schneiden. $_{1}^{1}M_{1}^{1}$ hochgradige Hypoplasie der Kaufläche. Familienanamnese unbekannt. (Fig. 17, Taf. XLV.)

Nr. 28. V., Ludwig. 15 J. Abszeß am Unterschenkel. Wassermann —. Hutchinsonsche $^{1}J^{1}$. $^{2}J^{2}$ klein, Haifischzähne. $_{1}^{1}C_{1}^{1}$ Erosionen der Spitzen. $_{21}J_{12}$ Erosionen der Schneiden. M_1 fehlt. $_{1}^{1}M^{1}$ Hypoplasie der Kaufläche. Familienanamnese negativ.

Nr. 29. Sch., Wilh. 30 J. Wassermann +. Hatte vor 12 Jahren Schanker, aber nie sichere Sekundärerscheinungen. Vor 4 Jahren Ulcera cruris syphilitica. Vater hatte bestimmt Syphilis, wurde deswegen wiederholt in Aachen behandelt. 35 Jahre alt gestorben, angeblich an Magenkrebs. Ein jüngerer Bruder gleich nach der Geburt gestorben, 2 Geschwister gesund. Erosionen an den Schneiden der $^{21}J^{12}$. $_{1}M$ karios. $^{1}M_{1}^{1}$ Hypoplasie der Kaufläche.

Nr. 30. B., Marie. 21 J. Syph. II. $^{1}J^{1}$ an den Schneiden abgeschliffen, im Schmelz noch eine Andeutung von semilunarer Ausbuchtung, kürzer als die $^{2}J^{2}$, die an den Spitzen leicht erodiert sind. Auf der Vorderseite der $^{1}J^{1}$ einige Grübchen. $_{21}J_{12}$ klein, auseinanderstehend mit punktförmigen Erosionen. $_{1}^{1}C_{1}^{1}$ an den Spitzen erodiert. Pm. und $_{2}^{2}M_{2}^{2}$ intakt. Ausgesprochene Hypoplasie der Kaufläche der $_{1}^{1}M_{1}^{1}$. Pat. hat angeborene Schwerhörigkeit, etwas prominente Stirnhocker. Andeutung von radiären Narben im l. Mundwinkel. Mutter an Drüsenleiden gestorben. Vater angeblich gesund, negiert Lues. 5 Geschwister leben, 10 in frühester Jugend, meist an Krämpfen, gestorben.

Nr. 31. W., Karoline. 21 J. Gonorrhoe. Wassermann — o. $^{1}J^{1}$ stehen konvergent, semilunarer Schmelzdefekt an den Rändern. Schneiden der $^{2}J^{2}$ punktförmig erodiert, ebenso der $_{21}J_{12}$. M_1 fehlt. $_{1}^{1}M_{1}^{1}$ Hypoplasie der Kaufläche. Eltern angeblich gesund. 10 Geschwister leben, 7 oder 8 früh gestorben, meist an Krämpfen. Mutter hatte einen Abort. Patientin selbst ist 8 Monatskind.

Nr. 32. K., Mimi. 9 J. $^{1}J^{1}$ bis fast zur Mitte der Krone erodiert mit unregelmäßigen Gruben und Grübchen durchsetzter Oberfläche. $^{2}J^{2}$



etwas klein, Erosion der Schneidefläche. ${}_1{}^1C_1{}^1$ an den Spitzen erodiert. ${}_{21}J_{12}$ Erosion der Schneiden. ${}_1{}^1M_1{}^1$ hochgradige Hypoplasie der Kaufläche. Wassermann —. Mutter hat tertiäres Hautsyphilid auf der Brust und suspekte Narben am Knie. Wassermann +.

Nr. 33. H., Lotte. 8 J. ${}^1J^1$ Hutchinsonsche Ausbuchtung, rechts mit Zacken. ${}^2J^2$ klein, schraubenzieherförmig mit Einkerbungen an der Schnittfläche. ${}^1C$ fehlt. ${}_1C_1{}^1$ an den Spitzen erodiert. ${}_{21}J_{12}$ Erosionen an der Schneidefläche. ${}_1{}^1M_1{}^1$ Hypoplasie der Kauflächen. Wassermann —. Familienanamnese negativ.

Nr. 34. H., Adele. 24 J. Ulcera mollia. ${}^1J^1$ Andeutung von Hutchinsonscher Ausbuchtung. ${}^2J^2$ und ${}^1C^1$ an den Schneiden erodiert. ${}_{21}J_{12}$ und ${}_1C_1$ ebenfalls an den Schneideflächen leicht erodiert. ${}_1{}^1M$ fehlen. $M_1{}^1$ ausgesprochene Hypoplasie der Kauflächen. Stirnhöcker namentlich rechts etwas aufgetrieben. 6 Geschwister klein gestorben, 3 leben gesund. Eltern angeblich gesund.

Gruppe III. 6 Fälle, immerhin verdächtig auf Syphilis congenita.

Nr. 35. Kl., Martha. 19 J. Gonorrhoe. Wassermann +. ${}^1J^1$ haben ausgezackte Schnittflächen und 2 parallele Querfurchen mit napfförmigen Vertiefungen. ${}^2J^2$ viel kürzer, die Schneideflächen abgenutzt. ${}^1C^1$ rauhe, unregelmäßige Zacken an den Spitzen. ${}_{21}J_{12}$ haben ungefähr zwischen distalem und mittlerem Drittel eine breite, gelbliche Furche, die sich bogenförmig nach den erodierten Spitzen der Eckzähne hinzieht. ${}^1M_1$ fehlen. ${}_1M^1$ Hypoplasie der Kaufläche. Pat. war angeblich nie an Syphilis erkrankt, ist von 4 Kindern das dritte, zwischen ihr und dem letzten, das 7 Jahre jünger ist, ein Abort. Prononzierter Stirnhöcker rechts.

Nr. 36. Sch., Wilhelm. 11. J. Impetigo contag. Wassermann —. ${}^1J^1$ Atrophie des unteren Viertels, dessen unebene, gelb durchschimmernde Oberfläche sich durch scharfe Furche von der normal aussehenden, kräftigen glatten weißen Basis der Krone abgrenzt. ${}^2J^2$ an der Schneide leicht erodiert. ${}_{21}J_{12}$ ebenfalls Atrophie des distalen Viertels. ${}_1{}^1C_1{}^1$ ohne Besonderheiten. ${}_1{}^1M_1{}^1$ ausgesprochene Hypoplasie der Kaufläche. Vater lungenkrank. Mutter hatte 3 Aborte, 5 normale Geburten. Ein Kind in den ersten Monaten gestorben. Pat. ist im Alter von 3 Jahren das r. Auge angeblich wegen Netzhautschwamm entfernt worden.

Nr. 37. H., Christine. Gonorrhoe. Syphilis II. Wassermann +. Mikrodontie des ${}_1J$. ${}_1M^1$ Hypoplasie der Kaufläche. ${}^1M_1$ fehlen. Die übrigen Zähne ohne Besonderheiten. Linksseitige angeborene Schwerhörigkeit. Eltern angeblich gesund. Von 18 Geschwistern 9 in frühester Jugend gestorben, teils an Krämpfen. Von Aborten der Mutter nichts bekannt.

Nr. 38. K., Wilhelm. 28 J. Ulcera mollia. ${}_{21}{}^{21}J_{12}{}^{12}$ alle verkleinert von mehrfachen, zum Teil getüpfelten Querfurchen durchzogen, an den Schneideflächen abgeschliffen. ${}_1{}^1C_1{}^1$ ebenfalls parallel durchfurcht und teilweise ganz amorphe Gestalt. ${}_1M^1$ fehlen. ${}^1M_1$ Hypoplasie der Kaufläche. Pm. haben glatte Kronen, aber die Kuppe etwas erodiert. Hintere M. gesund. Keine sonstige Stigmata. Wassermann — o. 4 Geschwister leben, 7 meist früh gestorben. Vater an Wassersucht, Mutter an Schlag-



anfall, beide 54 Jahre alt, gestorben. Ein Kind soll mit Geschwüren am Körper geboren und bald darnach gestorben sein.

Nr. 39. B., Frieda. 24 J. Syph. II. $^1J^1$ etwas konvergent, an der Grenze zwischen mittlerem und unterem Drittel von einer tiefen Querfurche durchzogen. Oberhalb derselben normaler Zahn. Das untere Drittel stark verkleinert, ragt wie aus einer Scheide aus dem oberen Zahnteil hervor. $^2J^2$ etwas kleiner als normal, der linke rund, stiftförmig. $_1^1C_1^1$ Atrophie der Spitze, die markartig aus dem gesunden Basalteil hervorragt. $_{21}J_{12}$ verkleinert, Spitzen erodiert. $_1^1M_1$ fehlen. M^1 starke Hypoplasie der Kaufläche. Prämol und hintere Molares gesund. Pat. ist die jüngste von 6 Kindern, 3 bald nach der Geburt gestorben, 2 Geschwister leben. Mutter hatte 2 Aborte, ist an Halsgeschwulst gestorben.

Nr. 40. H., Christine. 23 J. $^1J^1$ Andeutung von Hutchinsonscher Ausbuchtung. $_{21}J_{12}$ Schneidefläche hie und da ein wenig ausgekerbt. $_1M$ Hypoplasie der Kaufläche. $^1M_1^1$ fehlen. Syphilisanamnese negativ. Wassermann —. Wegen plötzlicher Herabsetzung der Sehschärfe aus dunkler Ursache in augenärztlicher Behandlung. Fundus verschleiert.

Gruppe IV. 8 Fälle. Ohne Anhaltspunkte für Syphilis congenita.

Nr. 41. F., Marg. 24 J. Gonorrhoe. Wassermann —. Alle Zähne, von einzelnen kleinen kariösen Stellen abgesehen, normal. $_1M$ fehlt $_1M_1^1$ leichte Hypoplasie der Kaufläche, dieselbe ist rauh, kleinhöckrig, abgenutzt. Der Hauptkörper der Krone von normaler Breite, kräftig. Vater 41 J. alt an Leberkrebs gestorben. Mutter nach einem Abort im 5. Monat gestorben. Von sonstigen Aborten nichts bekannt. Pat. war als Kind viel krank. Nase etwas breit und eingesunken. Sehr prononzierte Stirnhöcker.

Nr. 42. W., Wilhelm. 21 J. Psoriasis. Wassermann —. Napfförmige Erosionen des $^1J^1$ in quer verlaufender Furche, immer vom Rande angeordnet. Erosionen der Schneideflächen der $^2J^2$ und $^1C^1$. Auch unten leichte punktförmige Erosionen an der Schnittfläche der $_{21}J_{12}$ und $_1C_1$. $_1M_1$ fehlen. $^1M^1$ Hypoplasie der Kaufläche. Pm. und hintere M. normal. Keine sonstige Stigmata. Familienanamnese negativ. Lues vom Vater negiert. Mutter hatte 2 Aborte, außerdem ein 7 Monatskind und 3 gesunde Kinder.

Nr. 43. R., Karl. 22 J. Syph. II. Wassermann +. Punktförmige Erosionen auf der Schneidefläche der $^1J^1$. Die Spitzen der $_1^1C_1^1$ leicht erodiert. $_{21}J_{12}$ an der Schneide rauh und etwas ausgebuchtet. $_1^1M_1$ fehlen. M^1 starke Hypoplasie bis zur Mitte der Krone. Von 12 Geschwistern leben 6. 6 früh gestorben. Familienanamnese nicht näher bekannt.

Nr. 44. G., Anna. 8 J. Gonorrhoe. Wassermann — n. Erosion des unteren Drittels der $^1J^1$ mit Querfurche. Ebenso Erosion der sehr kleinen $_{21}J_{12}$. Die übrigen Zähne ohne Erosionen. M_1 kariös. $_1^1M^1$ hochgradige Hypoplasie der Kaufläche. Mutter hat 8 mal geboren, 1 Abort. 5 Kinder leben, 3 klein gestorben.

Nr. 45. K., Franziska. 22 J. Syph. II und Gonorrhoe. Familenanamnese negativ. Kein Anhaltspunkt für Syph. congenita. $^1J^1$ etwa in



der Mitte der Krone tiefe Querfurche mit punktförmigen Vertiefungen. Schneidefläche ein wenig abgenutzt und rauh. $^2J^2$ fehlen vollkommen. $^1C^1$ erodierte Spitzen und Dellen auf der Oberfläche. $_{21}J_{12}$ und $_1C_1$ haben rauhe Oberfläche, mehrere Querfurchen und punktförmige Erosionen. $_1M_1{}^1$ fehlen. ^1M hochgradige Hypoplasie des distalen Endes. Pm. und hintere M. ohne Besonderheiten.

Nr. 46. B., Emilie. 19 J. Syphilis II. Wassermann +. $^1J^1$ napfförmige Erosionen in 2 Querfurchen angeordnet. Schneide etwas erodiert und abgeschliffen. $^2J^2$ und $^1C^1$ im distalen Drittel stark erodiert. $_{21}J_{12}$ und $_1C_1$ Erosionen am distalen Drittel, welches im sagitalen Durchmesser stark verjüngt ist und auf dem proximalen Ende der Krone wie ein kleiner Zahn aufsitzt. $_1{}^1M_1$ starke Hypoplasie der Kaufläche. In der Umgebung des Mundes viel flache netzförmig angeordnete Narben. Leichte Auftreibung der Tibiakante beiderseits. Familienanamnese negativ.

Nr. 47. B., Emma. 19 J. Gonorrhoe. Wassermann —. $^1J^1$ paralle, zum Rande napfförmige Erosionen. Rand etwas ausgebuchtet, zackigl erodiert. $^2J^2$ auf der Oberfläche etwas erodiert. $^1C^1$ an der Spitze erodiert. $_{21}J_{12}$ und $_1C_1$ im distalen Drittel erodiert. $_{21}Pm_{12}$ haben 2—3 *mm* von der Spitze eine tiefe Querfurche. Auch die oberen haben durch die Mitte der Krone eine leichte Furche. $_1M_1$ fehlen. $^1M^1$ ausgesprochene Hypoplasie der Kaufläche. Familienanamnese negativ.

Nr. 48. Dr., Katharina. 15 J. Gonorrhoe. $^1J^1$ an der Schnittfläche etwas erodiert. $_1J_1$ kleine halbmondförmige Ausbuchtung der Schneide. $_1C_1$ Erosionen an den Spitzen. $^1{}_1M_1{}^1$ Hypoplasie der Kauflächen. Einziges Kind. Mutter, 30 Jahre alt an Wassersucht gestorben, hatte im Oberschenkel ein Loch. Vater unbekannt.

Gruppe V. 3 Fälle. Fehlen der I. Molaren, sicher kongenitalsyphilitisch.

Nr. 49. S., Hermann. 18 J. Syphilis congenit. Keratitis parenchymatosa. In der Jugend vielfach an Knochenhautentzündungen an den Unterschenkeln und Kniegelenksentzündung behandelt. Im Röntgenbild periostitische Auflagerungen auf der r. Fibula und Rückseite der Tibia, l. auf der Fibula. Wassermann +. $^1J^1$ abgeplattet, in sagittaler Richtung verjüngt, fast durchscheinend, von mehrfachen Querfurchen mit Dellenbildung durchzogen. $^2J^2$ mehr zugespitzt, unregelmäßig mit angedeuteten Furchen und Dellenbildung. $_{21}J_{12}$ atrophisch von flachen Querfurchen durchzogen. $_1{}^1C_1{}^1$ auf der Oberfläche rauh und uneben, die Spitzen höckrig. $_1{}^1M_1{}^1$ fehlen. Pm. und hintere Molares kräftig, normal. Familienanamnese negativ.

Nr. 50. Sch., Wilhelm. 22 J. Keratitis parenchym. syphilit. $^1J^1$ minimale Erosion an der Schneidefläche. $_{21}J_{12}$ kleiner als normal, an der Schneidefläche erodiert. Die übrigen Zähne ohne Besonderheiten. $_1{}^1M_1{}^1$ fehlen.

Nr. 51. B., Erich. 19 J. Syph. congenit. Keratitis parenchym. Psoriasis. $^1J^1$ Typische Hutchinsonsche Zähne. Erosionen der $^1C^1$. $_1{}^1M_1{}^1$ fehlen. Wassermann +.



Gruppe VI. Fehlen der ersten Molaren. Verdächtig auf Syphilis congenita.

Nr. 52. H., Elise. 25 J. Gonorrhoe. Lues II. Wassermann —. ${}^{1}J^{1}$ Hutchinsonsche Zähne. ${}^{2}J^{2}$ Erosion der Schneidefläche. ${}_{1}{}^{1}C_{1}{}^{1}$ Erosion der Spitzen. ${}_{21}J_{12}$ klein, stark abgenutzte Schneidefläche, leichte Querfurchung. ${}_{1}{}^{1}M_{1}{}^{1}$ fehlen. Keine Anhaltspunkte für Syph. congen. in der Familienanamnese.

Nr. 53. P., Meta. 27 J. Gonorrhoe. Dementia praecox. ${}^{1}J^{1}$ Hutchinsonsche Zähne, abgenutzt. ${}^{2}J^{2}$ Erosion der Kaufläche. ${}_{1}{}^{1}C_{1}$ Erosion der Spitzen. C^{1} fehlt. ${}_{21}J_{12}$ starke Erosionen, Verkümmerung des distalen Drittels. ${}_{1}{}^{1}M_{1}{}^{1}$ fehlen. Familienanamnese unbekannt.

Nr. 54. Kr., Frau Gerh. 29 J. Fluor. Symmetrische Erosionen der Schneide und Eckzähne. Dieselben ziehen über die ${}^{1}J^{1}$ in der Mitte der Zahnkrone als bogenförmige gelbe Furche. ${}^{2}J^{2}$ sind kleiner und kürzer und tragen die Erosion an der Schneidefläche. ${}_{1}{}^{1}C_{1}{}^{1}$ an der Spitze atrophiert: auf breiter Basis aufsitzender kleiner Zahnstumpf. ${}_{21}J_{12}$ ungefähr in der Mitte der Krone von einer Furche quer durchzogen. ${}^{1}{}_{1}M_{1}{}^{1}$ fehlen. Haut in der Umgebung des Mundes welk. Mutter hatte 20 Kinder, von denen 6 leben. Die übrigen bald nach der Geburt gestorben. Von Aborten nichts bekannt. Eltern leben beide. Soll als Kind Rachitis gehabt haben.

Es befinden sich also unter 48 Fällen mit Hypoplasie der Kaufläche der ersten Molaren 34, bei denen entweder kongenitale Syphilis sicher vorhanden war oder doch ein dringender, wohlbegründeter Verdacht vorlag.

Von den Fällen der Gruppen III und IV würde gewiß noch manch einer in die beiden ersten Gruppen aufrücken, wenn es möglich gewesen wäre näheres darüber zu erfahren. Wenn es schon bei tertiärer Syphilis oft genug unmöglich ist, eine positive Syphilisanamnese zu erheben, so ist dies bei kongenitaler Syphilis naturgemäß noch viel schwieriger. Die Periode der frischen Erkrankung fällt in die erste Jugend, so daß die Kranken selbst meist überhaupt nichts davon erfahren; die ersten Erscheinungen können auch so unbedeutend sein, daß sie sogar von der Mutter nicht beachtet werden; die Eltern pflegen in der Regel ihren Kindern von ihrer früheren Syphiliserkrankung keine Mitteilung zu machen und werden, wenn man Gelegenheit hat sie selbst auszufragen, naturgemäß auch oft nicht die Wahrheit sagen. Man kann, ohne unliebsamen Verdacht zu erregen, die Kinder und auch oft die Mütter nicht allzusehr ausfragen. Kurz alle auch sonst bei

der Erhebung der Syphilisanamnese vorhandenen Schwierigkeiten sind bei der kongenitalen Syphilis in noch erhöhtem Maße vorhanden.

Daß verhältnismäßig viele von unseren Kranken (9) an frisch akquirierter Syphilis litten, könnte auffallen. Früher galt die kongenitale Syphilis als ein Schutz gegen eine Neuinfektion. Fournier führt selbst die Akquisition einer frischen Syphilis als Beweis dafür an, daß nicht alle Erosionen spezifischer Natur sein können. Neuerdings ist die Reinfektion kongenital syphilitischer wiederholt beschrieben worden und steht auch nicht im Widerspruch zur modernen Syphilislehre.

Ich selbst habe mehrere Fälle beobachtet, darunter einen, wo bei gleichzeitigem Bestehen von zweifellos kongenital-syphilitischen Beingeschwüren ein frischer Primäraffekt auftrat. Daß bei unserem Material relativ so viele frisch syphilitische sich finden, liegt lediglich daran, daß unsere Beobachtungen größtenteils an Kranken gemacht wurden, die eben wegen venerischer Erkrankungen in Behandlung kamen.

Die Wassermannsche Reaktion war verhältnismäßig häufig negativ. Wenn man die Fälle mit frisch akquirierter Syphilis außer acht läßt, war sie bei 34 untersuchten Fällen 13 mal positiv, 21 mal negativ. Dabei sind die positiven Fälle vorwiegend aus der I. Gruppe (10 positive unter 14 untersuchten).

Doch darf bei der Bewertung dieses Ausfalls nicht vergessen werden, daß, abgesehen von den 16 Fällen der ersten Gruppe, es sich ausschließlich um kongenital-syphilitische handelt, die vollkommen frei von aktiven Symptomen sind und deren frische Syphilis mindestens 6, sehr häufig aber weit über 20 Jahre zurückliegt.

In der sehr interessanten Arbeit von Bering über das Schicksal hereditär-syphilitischer Kinder (Arch. für Derm. und Syph. Bd. XVI) haben 73% der Fälle eine positive W. R., doch sind dieses Fälle, die meistens etwa den Fällen unserer I. Gruppe entsprechend aktive Erscheinungen kongenitaler Syphilis haben. Auch in der Beringschen Zusammenstellung ist die Seroreaktion dort am häufigsten positiv, wo die meisten



Symptome sind und sind Fälle vorhanden, wo trotz ausgedehnter Symptome die Reaktion negativ ausfiel.

Es würde deshalb unrecht sein, den häufig negativen Ausfall der W. R. gegen die syphilitische Ursache der Hypoplasien der I. Molares geltend zu machen, da es sich, wie gesagt, meistens um Fälle handelt, bei denen ein positiver Wassermann von vorneherein kaum zu erwarten war.

Weder die relativ häufigen Reinfektionen noch der oft negative Ausfall der W. R. vermögen an der Tatsache etwas zu ändern, daß wir die Hypoplasie der Kaufläche der I. Molares so oft bei sicher oder beinahe sicher kongenital Syphilitischen beobachten, daß es unmöglich ist, sich dem Gedanken an einen ursächlichen Zusammenhang zu verschließen. Wenn unter 48 Fällen 16 mal die kongenitale Syphilis nicht zu leugnen ist, wenn 18 mal schwere Indizien für dieselbe sprechen, wenn 6 mal verdächtige Anzeichen vorhanden sind und nur 8 mal keine Anhaltspunkte dafür gefunden werden konnten, ohne daß damit gesagt ist, daß sie sicherlich nicht vorlag, wenn man berücksichtigt, daß in etwa der Hälfte der Fälle gleichzeitig typische Hutchinsonsche Zähne vorhanden waren, die von vielen erfahrenen Syphilidologen als ein pathognomonisches Zeichen der Syphilis congenita angesehen werden, wenn man ferner berücksichtigt, daß die Entstehung der in Frage kommenden Veränderung in einen Zeitpunkt verlegt werden muß, wo Rachitis nicht in Frage kommt und wo außer der kongenitalen Syphilis schwere langdauernde Schädigungen kaum bekannt sind, dann ist es gewiß nicht zu viel gesagt, wenn behauptet wird, daß die Hypoplasie der Kaufläche der ersten Molarzähne ein wertvolles Hilfsmittel für die Diagnose der kongenitalen Syphilis darstellt, ein geradezu pathognomonisches Kennzeichen, das deshalb noch bedeutungsvoller ist als die Hutchinsonschen Zähne, weil es aus einer früheren Lebensperiode stammt.

Was die direkte Ursache für die Störung der Ossifikation ist, ist noch nicht sicher. Es liegt sehr nahe anzunehmen, daß die Syphilis lediglich als allgemeine Schädigung eine Rolle spielt, und daß die Hypoplasien als ein Symptom einer allge-

meinen Ernährungsstörung zu betrachten sind. Für diese Auffassung spricht vor allem das systematische Auftreten derselben. Es ist aber durchaus nicht ohne weiteres auszuschließen, daß auch ein spezifisch syphilitischer Prozeß, etwa analog den syphilitischen Epiphysenerkrankungen, in dem in der Ossifikation begriffenen Zahnkeim sich abspielt, der ebenso wie die Epiphysenerkrankung systematisch auftreten kann. Vielleicht werden noch mikroskopische Untersuchungen darüber Aufklärung bringen.

Von großem Interesse ist die Frage nach der Bedeutung der in allen Fällen mit Ausnahme von zweien (Nr. 4 und Nr. 41) vorhandenen „Erosionen" der übrigen Zähne.

Vorauszuschicken ist, daß die Prämolares und hinteren Molares, die viel später mit der Ossifikation beginnen, niemals Erosionen oder Atrophien aufwiesen, außer in den Fällen 16, 38 und 47, wo die Prämolares beteiligt waren.

In 22 Fällen waren Hutchinsonsche Zähne vorhanden, manchmal nur angedeutet, manchmal abgeschliffen, so daß eben noch der obere Pol der Ausbuchtung erkennbar war, aber immer in typischer Form. Aber auch an anderen Zähnen fehlten Veränderungen fast nie und jedesmal traten dieselben systematisch auf. In den meisten Fällen handelte es sich um Atrophien an den distalen Enden der Zähne und zwar der äußeren oberen Schneidezähne, der unteren Schneidezähne und der Eckzähne. Häufig trat die Atrophie, namentlich an den oberen mittleren Schneidezähnen, in der Weise auf, daß das distale Ende des Zahnes dünner und schmächtiger war als der Basaltteil und daß die Schmelzoberfläche rauh und uneben war. Der atrophische Teil sah dann etwa aus, wie wenn er ringsum abgenutzt oder auch durch Eintauchen in eine auflösende Flüssigkeit teilweise an der Oberfläche abgeschmolzen wäre. Wenn diese distale Atrophie gleichzeitig die beiden mittleren und die äußeren oberen Schneidezähne und die Eckzähne befiel, dann reichte sie stets an den mittleren Schneidezähnen am weitesten nach oben, betraf die äußeren weniger und die Eckzähne nur an den Spitzen. Man konnte an dem nach oben konvexen Bogen, den die Atrophie in das vordere Gebiß einzeichnete, geradezu ablesen, wie die Zähne nach-



einander gewissermaßen in die bestehende Schädigung hineinwuchsen.

Die unteren Schneidezähne und Eckzähne waren gelegentlich ebenso verändert, häufig aber äußerte sich die Atrophie der unteren Schneidezähne in der Weise, daß die ganze Zahnkrone verkleinert und die Oberfläche rauh und uneben war. An den Eckzähnen saß die atrophische Spitze manchmal wie ein scharfer Dorn auf der normalen Basis auf.

Außer diesen Atrophien der Kauflächen kamen sehr oft Furchen-, Dellen- und Tüpfelbildungen vor, die meist in gerader Linie quer zur Längsachse des Zahnes angeordnet waren und die, wenn sie dicht an der Schneidefläche saßen, derselben einen ausgebogten oder ausgezackten Rand verliehen, der meist schon früh die Spuren der Abnutzung zeigte. Auch weiter oben auf der Oberfläche der Krone fanden sich diese strich- und punktförmigen Atrophien recht häufig und niemals ließen sie eine systematische Anordnung und Verteilung auf einander entsprechende Partien verschiedener Zähne vermissen.

Vor allem bestand auch fast immer ein entschiedener Parallelismus zwischen den Hypoplasien der ersten Molares und denen der übrigen Zähne. In den beiden Fällen, wo nur die ersten Molares eine Hypoplasie aufwiesen und die übrigen Zähne nicht (Nr. 4 und Nr. 41), war auch diese sehr geringfügig und betraf das eine Mal nur die Kauhöcker und das andere Mal war überhaupt die Atrophie nur angedeutet und äußerte sich im wesentlichen nur durch eine verminderte Durchsichtigkeit des Zahnschmelzes, so daß sogar der Fall nicht als charakteristisch bezeichnet werden kann. Dagegen entsprachen in der Regel sehr ausgedehnte Veränderungen an den übrigen Zähnen meist auch ausgedehnte Hypoplasien der ersten Molares und umgekehrt, so daß es wohl nicht möglich ist, sich der Tatsache zu verschließen, daß auch die Atrophien an den anderen Zähnen auf die gleiche Ursache zurückzuführen ist. Da diese Ursache bei unseren Fällen wohl fast ausschließlich die kongenitale Syphilis war, muß zugegeben werden, daß diese imstande ist, nicht nur typische Hutchinsonsche Zähne, nicht nur Hypoplasien der ersten Molaren, sondern auch Atrophien, Hypoplasien, Erosionen, Furchen-



Dellen-, Napf- und Tüpfelbildungen an den Schneidezähnen und Eckzähnen zu machen.

Inwiefern auch andere Krankheiten des Kindesalters die nämlichen Veränderungen machen können, bleibt noch zu untersuchen. In erster Linie kommt natürlich die Rachitis in Betracht. Ihr wird man am ehesten solche tief greifende Störungen der Ossifikation zumuten. Denn es muß zugegeben werden, daß namentlich die tieferen Dellen- und Furchenbildungen ganz den Eindruck von spezifischen Veränderungen und nicht von einfachen Ernährungsstörungen machen.

Es wäre ja auch in den vorliegenden Fällen möglich, daß die Hypoplasie der I. Molare, und die Hutchinsonschen Zähne durch die Syphilis, die übrigen „Erosionen" durch die Rachitis verursacht wären. Aber bei dem oben geschilderten Parallelismus der Veränderungen ist diese Erklärung jedenfalls eine gekünstelte, und ist es viel natürlicher als gemeinschaftliche Ursache die kongenitale Syphilis anzusehen.

Nun kommen auch zweifellos derartige Atrophien und Dellenbildungen ohne Hypoplasie der I. Molares und ohne typische Hutchinsonsche Zähne vor.

Es sind dieses eben Fälle, wo die Schädigung später eingesetzt hat, also z. B. eine früh akquirierte Syphilis oder Rachitis oder vielleicht auch andere schwere Erkrankungen des Kindesalters.

In diesen Fällen wird man in erster Linie an Rachitis denken, zumal da auch die früh akquirierte Syphilis verhältnismäßig selten ist. Aber es darf doch wieder nicht vergessen werden, daß die Rachitis als Ursache für solche schwere und so charakteristische, typische Hypoplasien der Zähne auch nicht absolut erwiesen, sondern nur mehr allgemein anerkannt ist.

Jedenfalls kann man bei Personen mit ausgesprochen rachitischen Knochenveränderungen oft genug durchaus gesunde und normale Zähne finden, oder Veränderungen anderer Art in Form von mehrfachen parallelen mehr oder weniger tiefen Querfurchen im Schmelz der Krone bei häufig tadellos erhaltener Schneide.

In der Regel sind dann auch die Prämolares beteiligt, was bei gleichzeitiger Hypoplasie der I. Molaren selten ist und nur bei besonders schweren Fällen vorkommt, bei denen die Dauer der Schädigung sich über längere Zeit erstreckte. Es darf bei der Beurteilung derartiger Fälle auch nicht vergessen werden, daß das, was nachträglich als Rachitis bezeichnet wird, oftmals Syphilis gewesen sein kann. Die bei kongenitaler Syphilis zweifellos vorkommenden Vortreibungen der Stirnhöcker können sehr leicht mit rachitischen Difformitäten verwechselt werden, und wenn man die schweren periostalen Veränderungen an Tibia und Fibula betrachtet, die man bei kongenitaler Syphilis öfters im Röntgenbilde findet, dann darf man sich nicht wundern, wenn auch kongenital syphilitische Kinder nicht zu normaler Zeit anfangen zu laufen. Wenn vielfach davor gewarnt wird, die rachitischen Zähne nicht für Hutchinsonsche zu halten, so darf man doch auch nicht in den umgekehrten Fehler verfallen.

Ein lehrreiches Beispiel dafür ist der Fall 16. (vergl. Fig. 12, Taf. XLV.) Der Knabe war wegen einer parenchymatösen Keratitis in augenärztlicher Behandlung. Die Ursache schien nicht ganz klar, zumal dader Fall auf Hg-Kur schlecht reagierte und die Wassermannsche Reaktion negativ war. Ich bekam den Knaben damals zu untersuchen. Die Zähne schienen mir echt rachitische zu sein und da auch sonstige Zeichen für kongenitale Syphilis fehlten, wurde die Diagnose schließlich aufgegeben und die antisyphilitische Behandlung nicht mehr energisch fortgesetzt. Ein Jahr später kommt der Junge zur Aufnahme mit einer schweren frischen Perforation des harten Gaumens und Zerstörung des knöchernen Nasengerüstes. W. R. +. Man kann wohl sagen, daß, wenn auf Grund der Hypoplasie des ,M und dem Fehlen der übrigen I. Molaren die Diagnose auf Syphilis kongenital gestellt und die spezifische Behandlung energischer durchgesetzt worden wäre, dem Knaben die schwere Entstellung jedenfalls erspart geblieben wäre.

Also auch die anderen Hypoplasien an den Schneide- und Eckzähnen, namentlich die an den distalen Enden der Zähne lokalisierten, sowie die Furchen- und Dellenbildungen sind als ein auf kongenitale Syphilis verdächtiges Symptom zu be-

trachten und zwar ganz besonders dann, wenn sie mit Hypoplasien der I. Molaren verbunden sind.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XLIV u. XLV.

Fig. 1—4. Kongenital-syphilitisches Gebiß. Hochgradige Hutchinsonsche Ausbuchtung der $^1J^1$. Erosionen an den Spitzen der übrigen Schneidezähne und der Eckzähne. Hypoplasie der I. Molarzähne. Man erkennt namentlich oben links die den atrophischen Teil von der normalen Basis trennende Furche. (Fall 18.)

Fig. 5—8. Napfförmige Erosionen an der Schneide- und an der Vorderfläche der Schneidezähne. Auch die Spitzen der Eckzähne sind erodiert. $^1M^1$ Hypoplasie der Kaufläche $_1M_1$ fehlen. (Fall 24.)

Fig. 9—11. Typische schraubenzieherförmige $^1J^1$ mit Hutchinsonscher Ausbuchtung. J^2 Haifischzahn. Auch an den unteren Schneidezähnen Andeutung von Ausbuchtung. Zentrale Karies der $^1M^1$. $_1M_1$ fehlen. (Fall 9.)

Fig. 12. Schwere Erosionen sämtlicher Schneide- und Eckzähne. Die I. Molaren fehlen außer $_1M$, der zentrale Karies hat. Auch die Prämolares etwas beteiligt. Schwere Syphilis congenita. Perforation des harten Gaumens. (Fall 16.)

Fig. 13—16. Rachitisches Gebiß. Zahlreiche parallele Querfurchen bei relativ gut erhaltenen Schneiden. Prämolares an den Kuppen atrophisch. Kaufläche der I. Molaren oben vollkommen normal. Eine Furche, die sich weiter oben über die Krone zieht, ist auf der Abbildung nicht zu erkennen.

Fig. 17. Besonders stark ausgesprochene Hypoplasie der ersten Molares. Hutchinsonsche $^1J_1{}^1$ fast bis zur Mitte abgenutzt. Starke Erosionen an der Spitze der Eckzähne und an den übrigen Schneidezähnen. (Fall 27.)

Fig. 18. Typische Hutchinsonsche Zähne. Leichte aber charakteristische Hypoplasie der Kaufläche des l. o. I. Molaris. Die Spitze ist etwas konisch verjüngt, die Kaufläche abgenutzt. (Fall 10.)



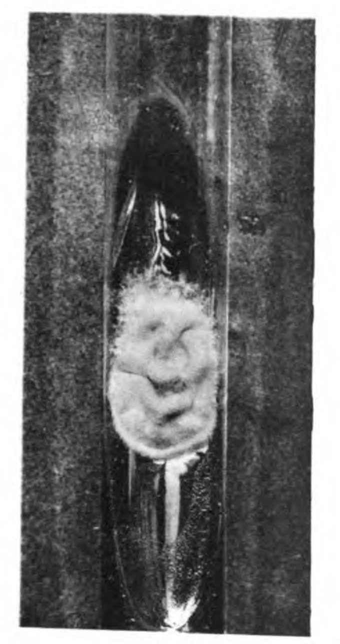


Fig. 1

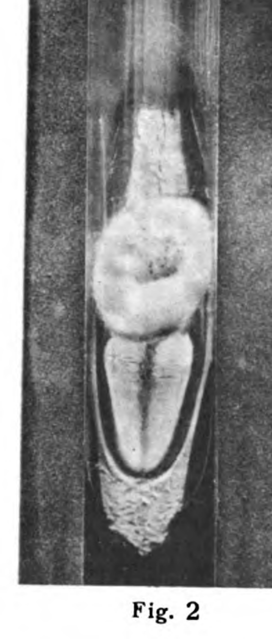


Fig. 2

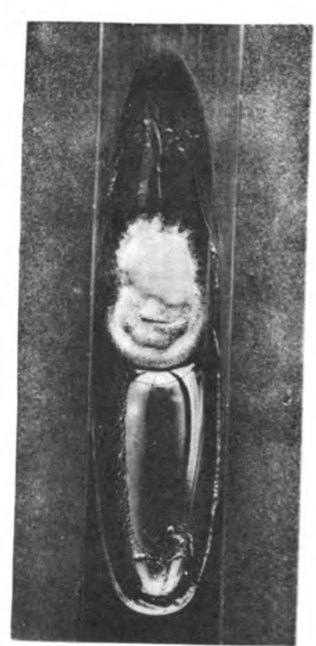


Fig. 3

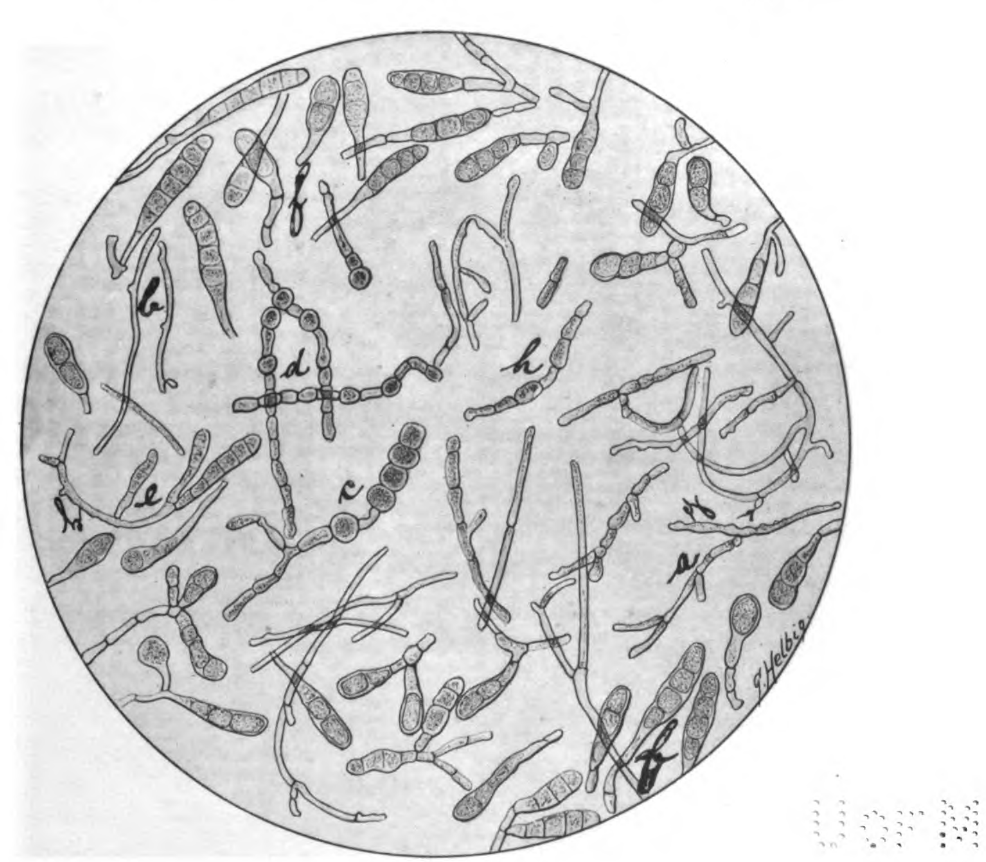


Fig. 4

Alexander: Eczema marginatum.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.



a

Fig. 1.

b

c

d

Fig. 2.

c

a

b



Apolant: Geschwulst bei der Maus.

Lith. Kunstanstalt Friedrich Sperl, Wien, III/1.





Verlag von Wilhelm Braumüller, Wien. Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig

Arndt: Orientbeule.





Fig. 1



Fig. 2

Bering: Dermatitis atrophicans.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.



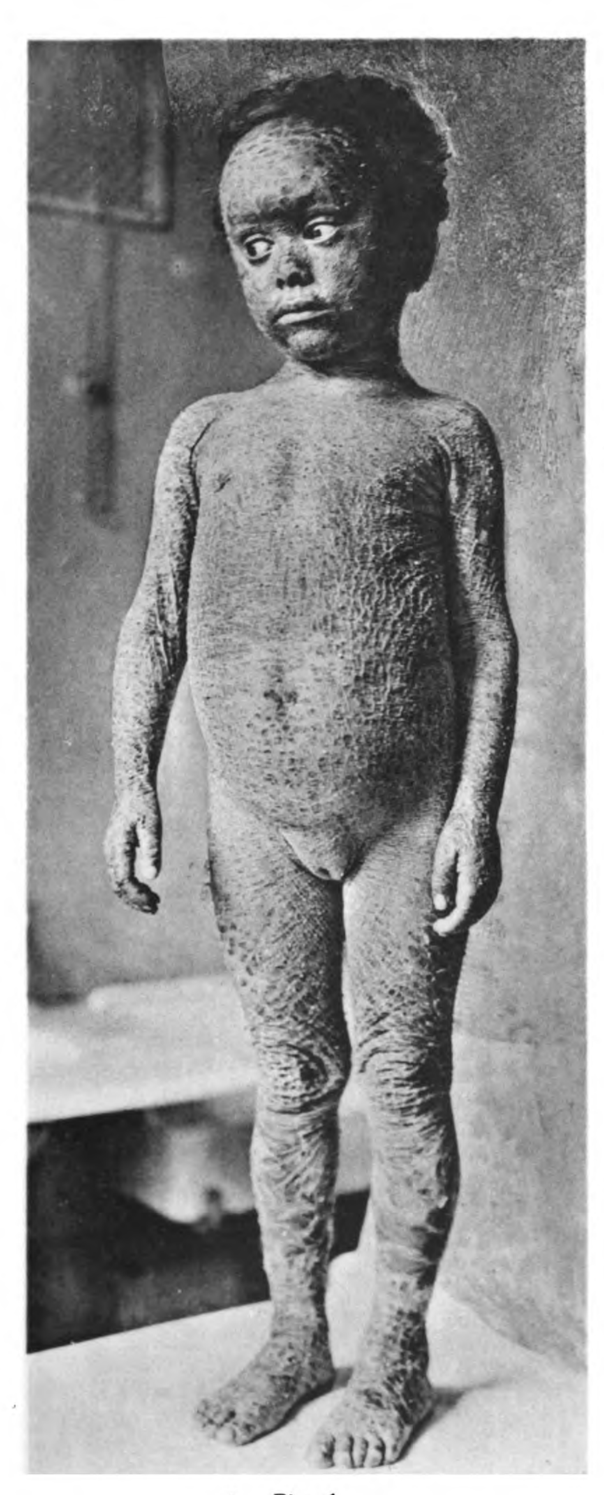


Fig. 1

Bruhns Atypische Ichthyosis.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.





Fig. 2

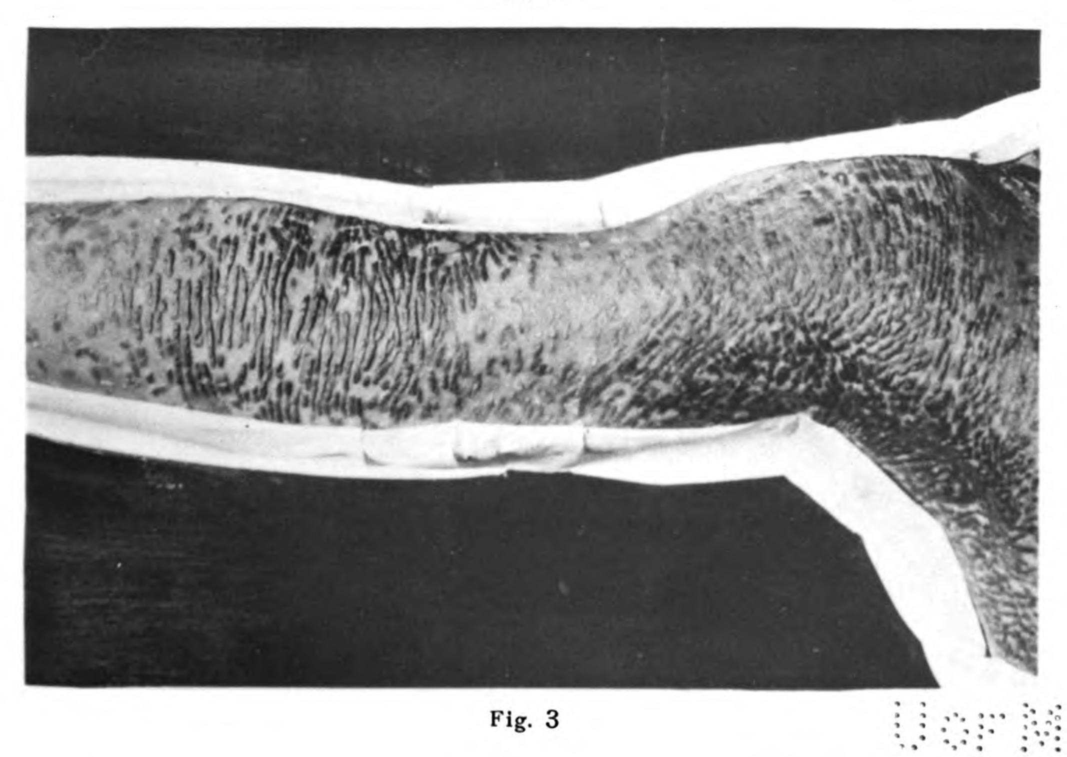


Fig. 3

Bruhns: Atypische Ichthyosis.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.



Fig. 1.

Fig. 2.

Buschke: Hyperkeratosen.

Lith. Kunstanstalt Friedrich Sperl, Wien, III/1.

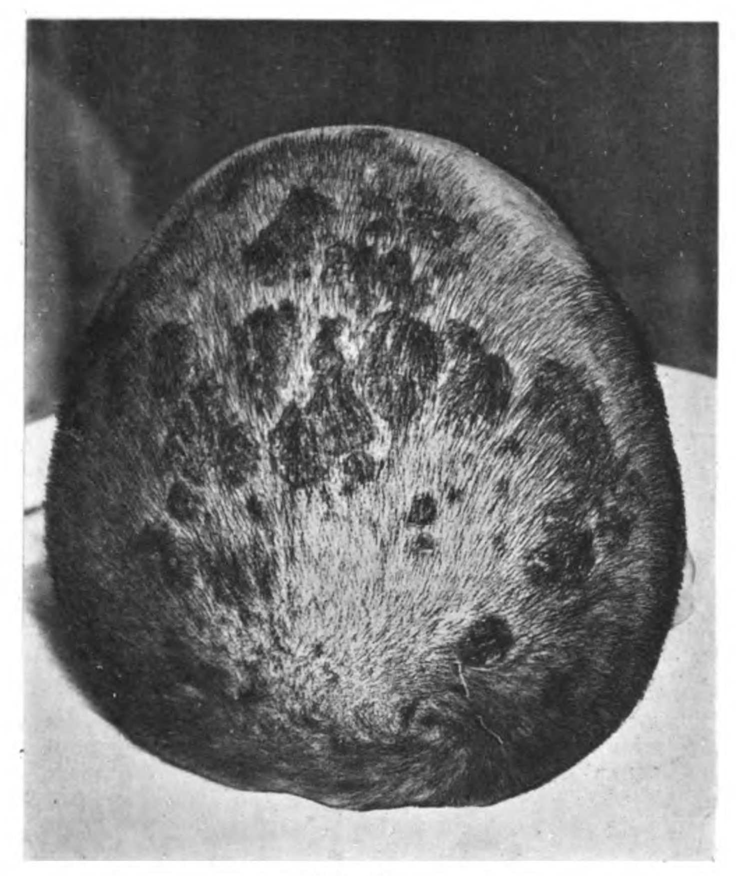


Fig. 5

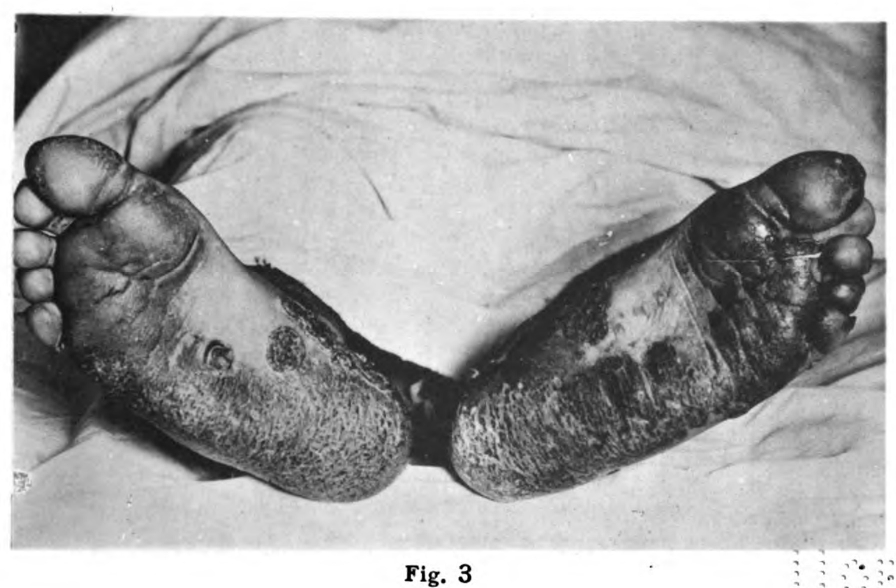


Fig. 3

Buschke: Hyperkeratosen.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.



Fig. 4

Buschke: Hyperkeratosen.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.



Fig. 1

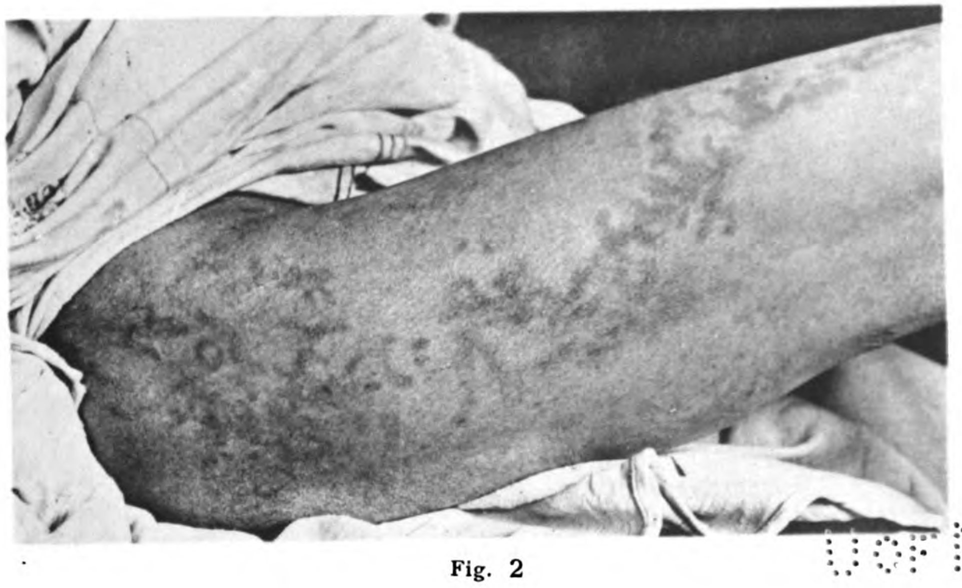


Fig. 2

Ehrmann: Syphilitische Veränderungen der Hautgefäße.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.

Fig. 2

Fig. 1

Ehrmann: Syphilitische Veränderungen der Hautgefäße.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.

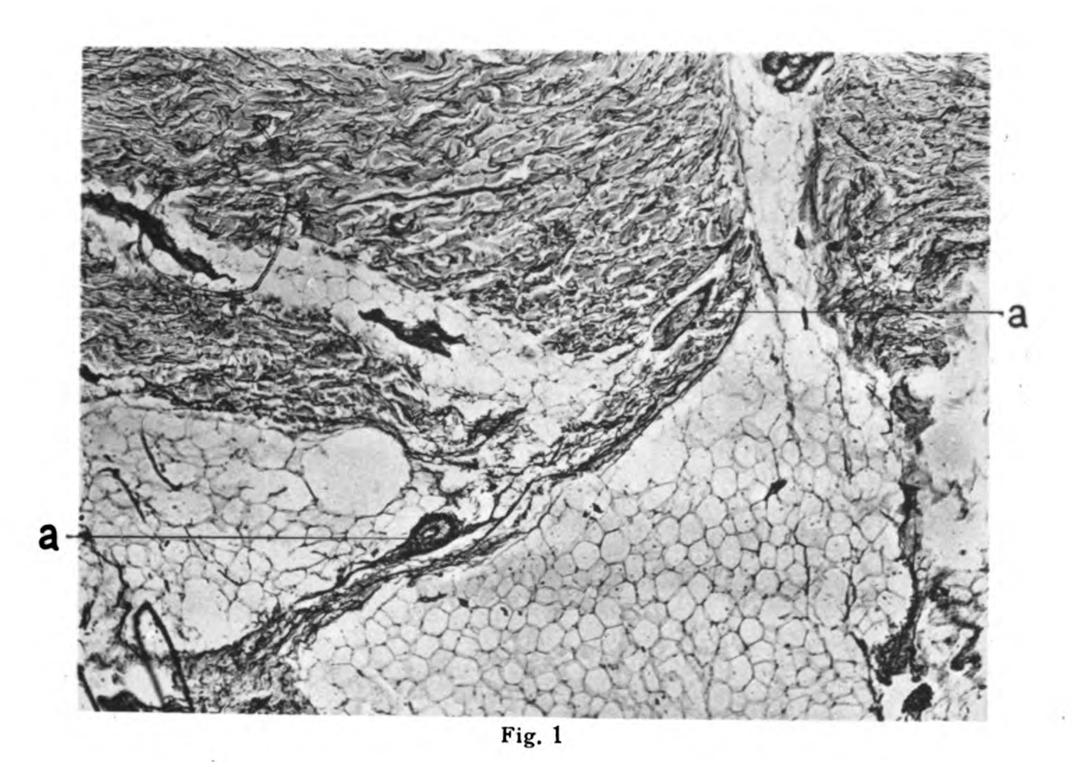


Fig. 1



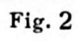


Fig. 2

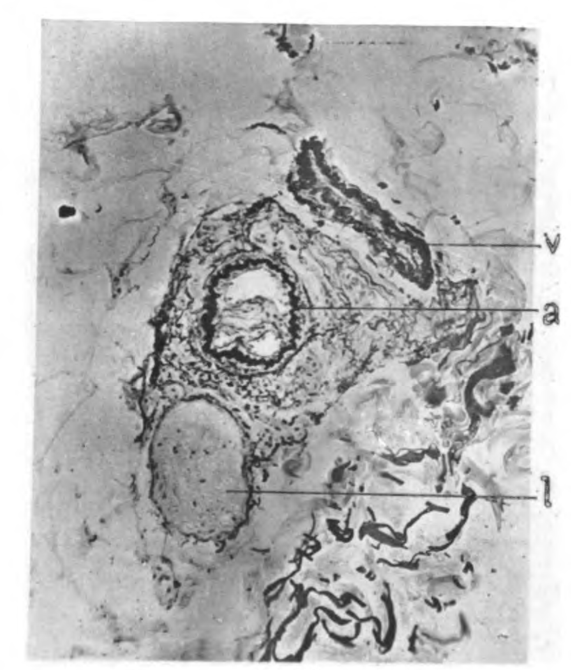


Fig. 3

Ehrmann: Syphilitische Veränderungen der Hautgefäße.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.

Fig. 1

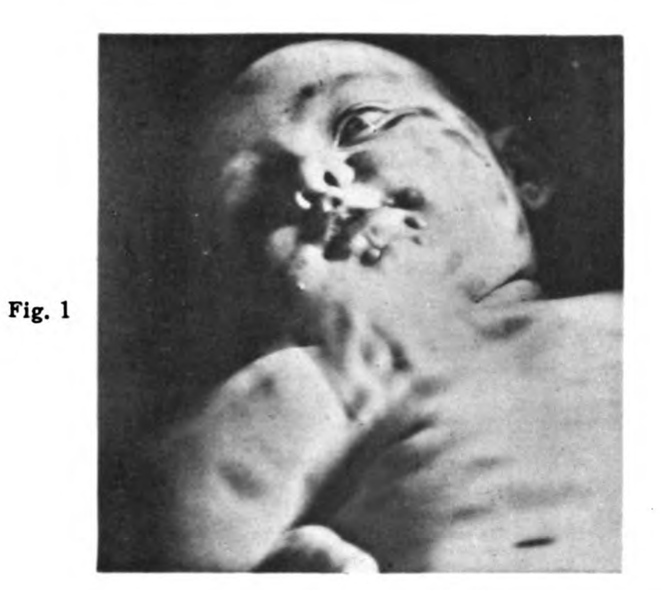


Fig. 2

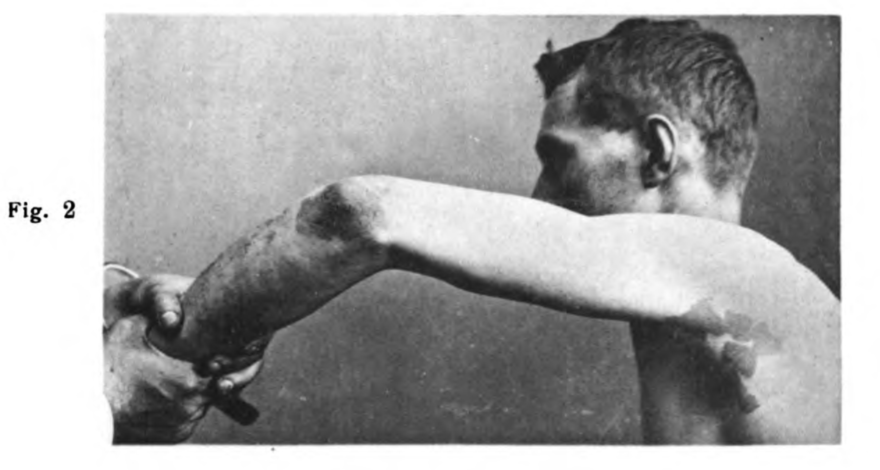


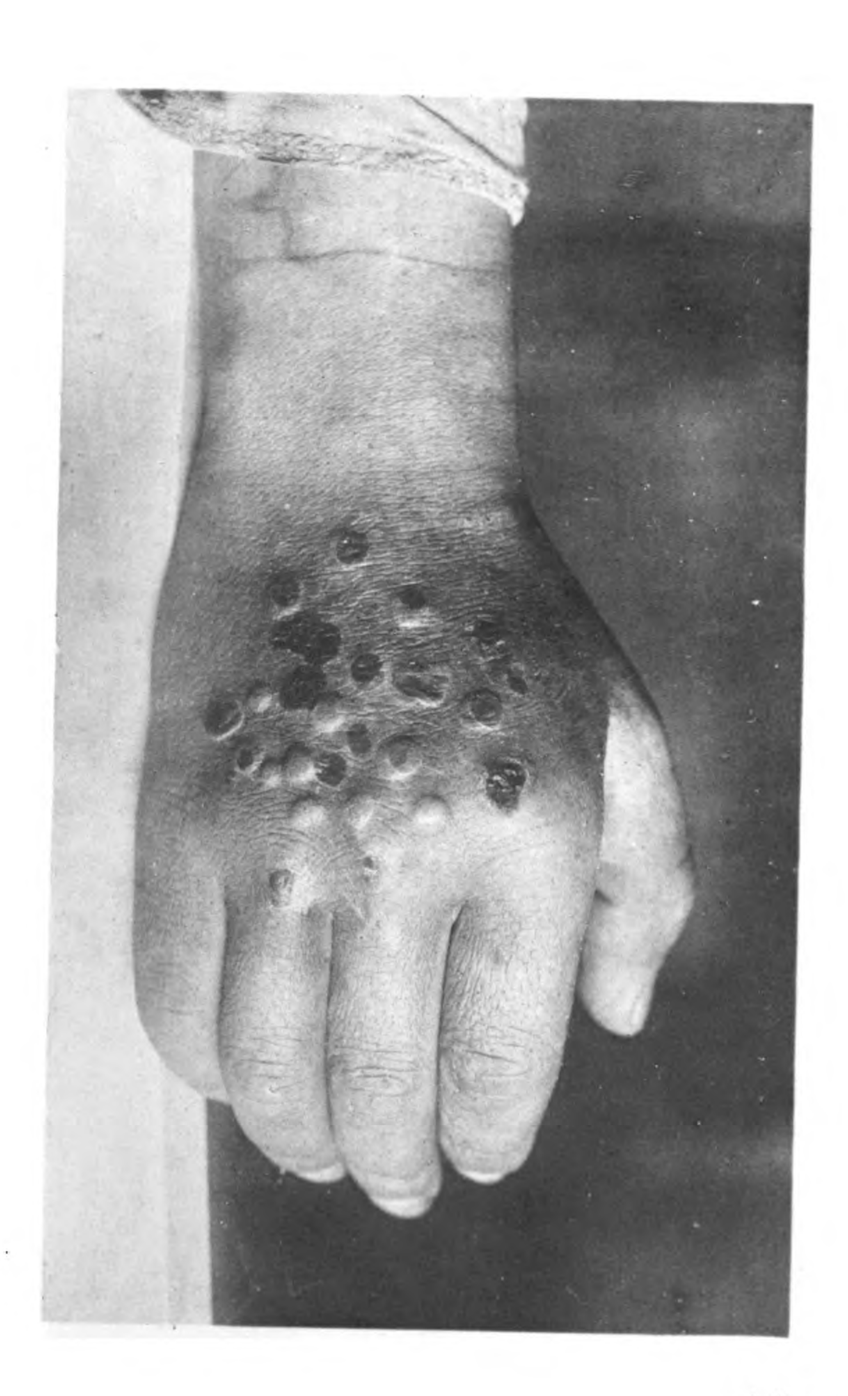
Fig. 3



Fabry: Urticaria pigmentosa.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.







W. Fischer: Blasenbildung bei Syringomyelie.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.



Fig. 6

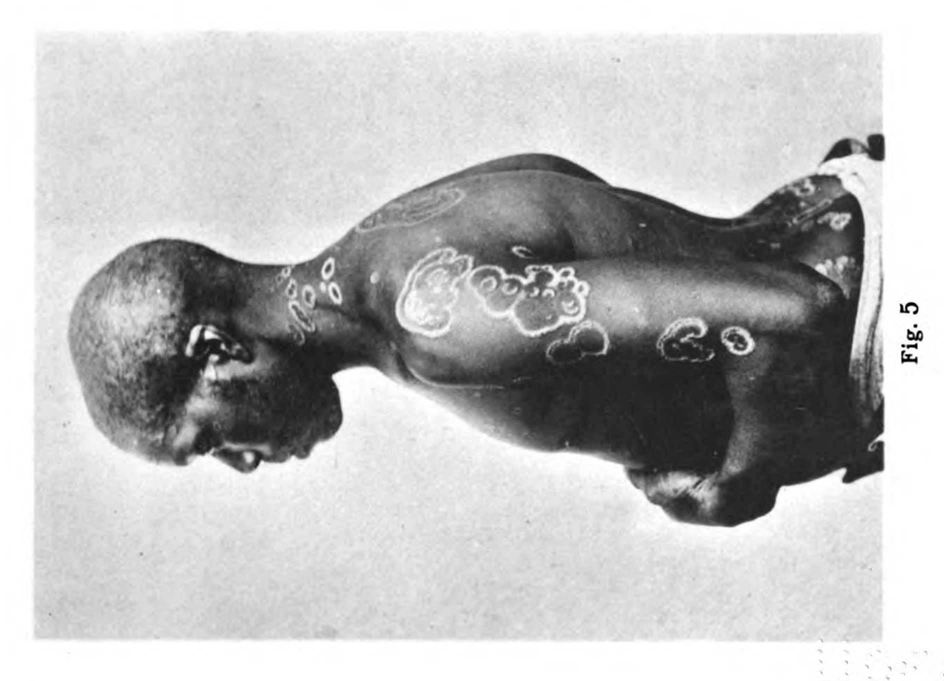


Fig. 5

H. Fox: Syphilis in the negro.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.

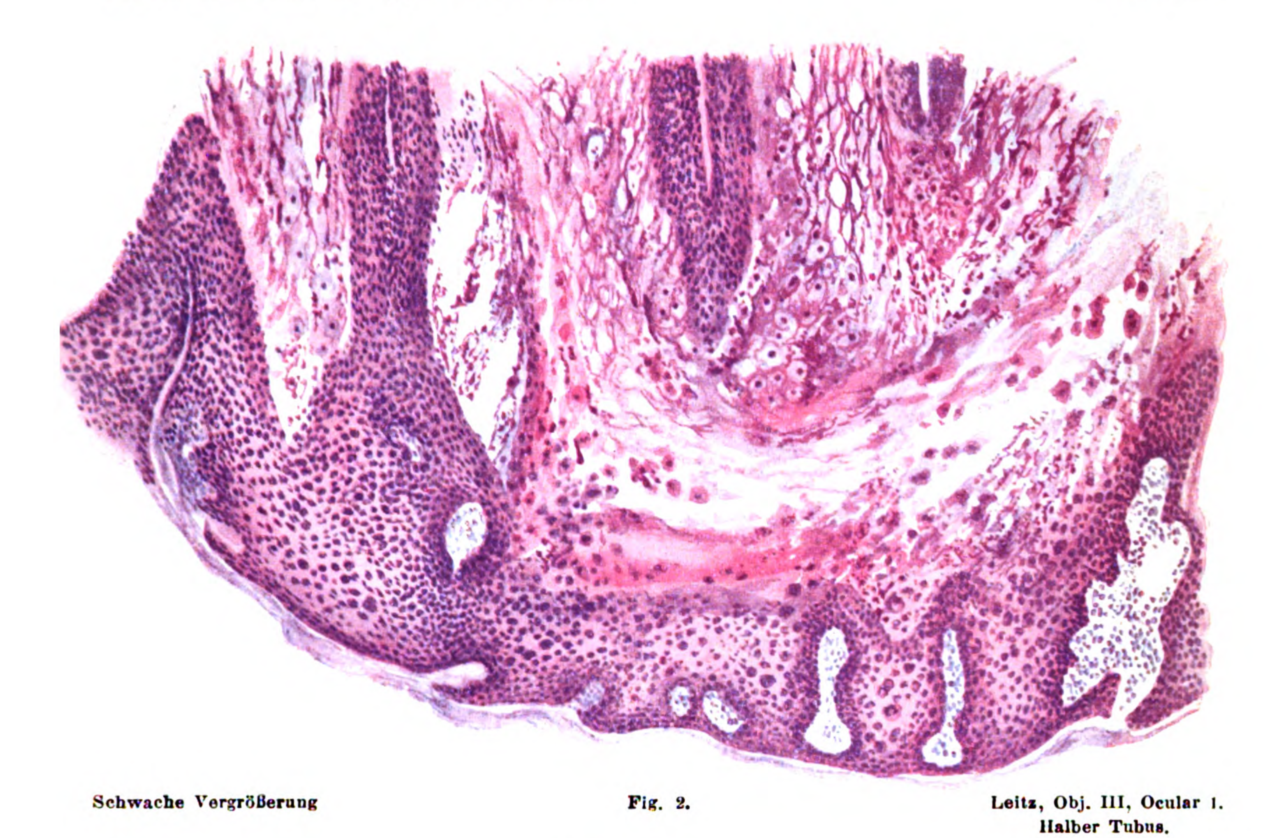


Fig. 1.

Friedländer: Über chronische Thoriumdermatitis.







Schwache Vergrößerung — Fig. 2. — Leitz, Obj. III, Ocular 1. Halber Tubus.



Stärkere Vergrößerung. — Fig. 3 — Leitz, Obj. III, Ocular 4. Tubuslänge 170.

Friedländer: Thoriumdermatitis.

Galewsky: Erythrodermia congenitalis.



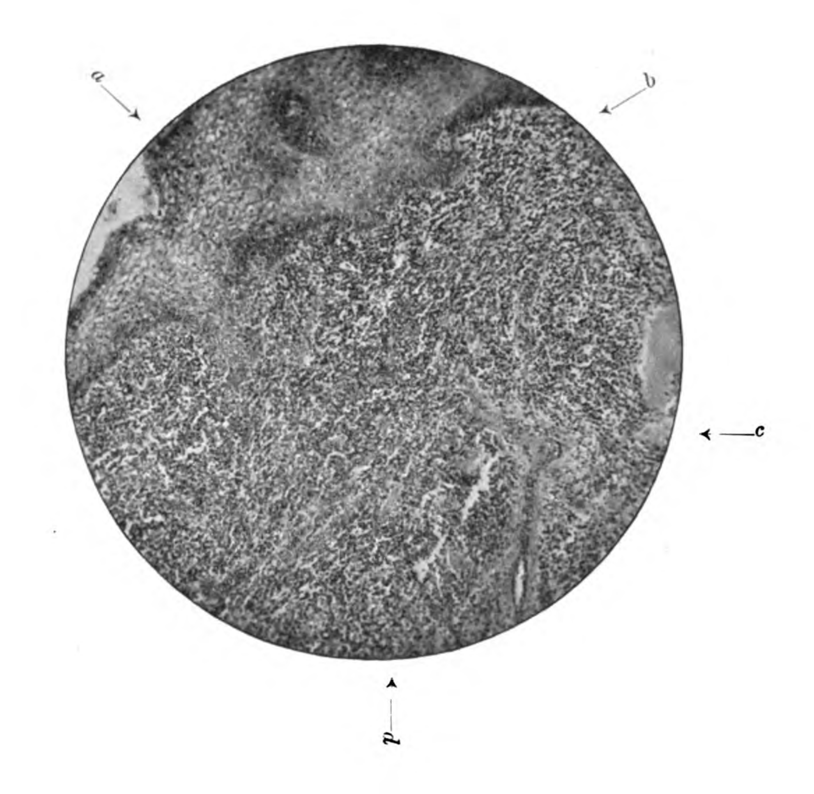
Verlag von Wilhelm Braumüller, Wien.

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig

Heller: Esthioméne.



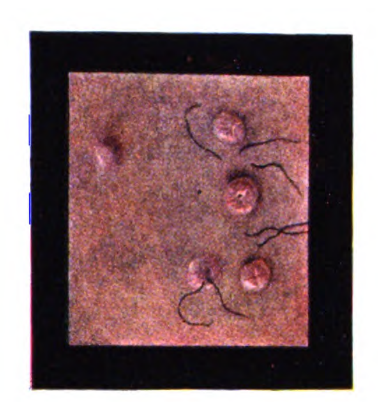








Heller, Julius. Über Esthiomène.





Heuck: Lymphogranulomatosis cutis.





Fig. 1.



Hoffmann und Frieboes. Beitrag zur Histopathologie des Herpes zoster.



Mosse: Hautpigmentierung bei Anaemie.

Lith. Kunstanstalt Friedrich Sperl, Wien, III/1.



Fig. 1

2

3

4

5

6

7

8

9

Saalfeld: Ein anatomischer Beitrag zur Lehre vom vorzeitigen Haarausfall.



Fig. 1

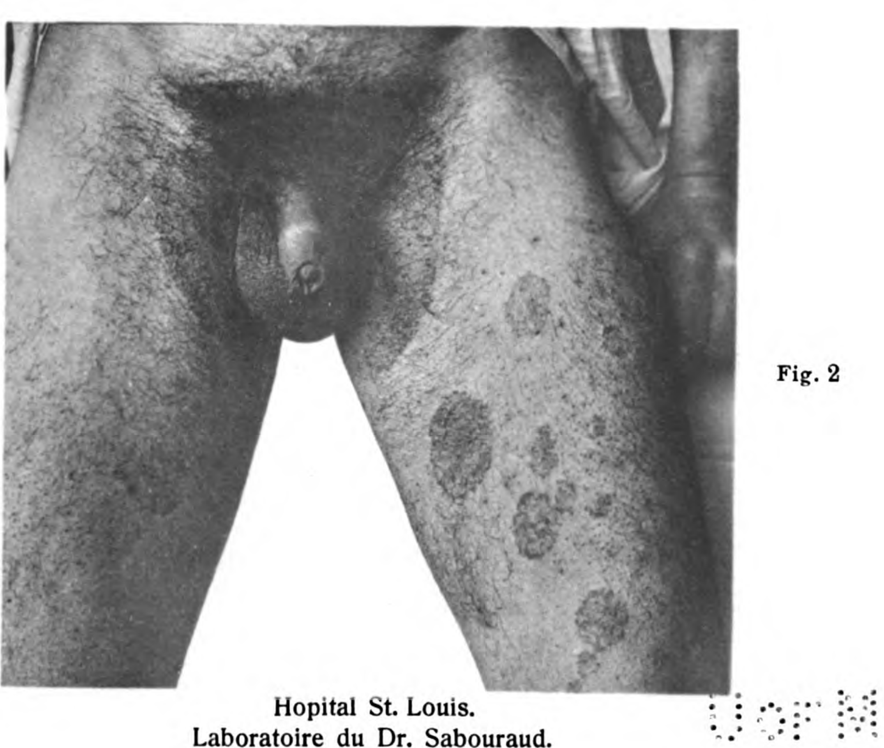


Fig. 2

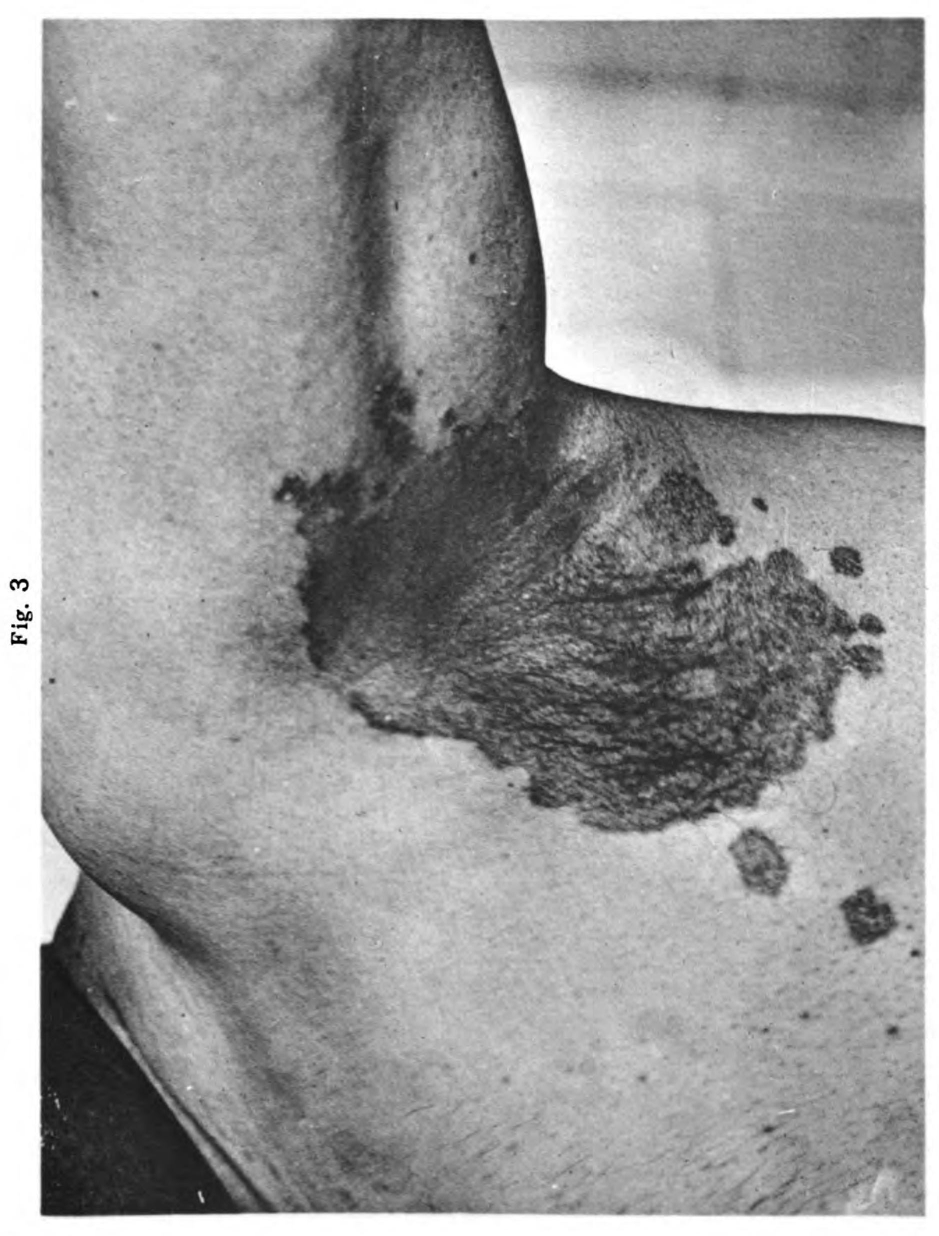
Hopital St. Louis.
Laboratoire du Dr. Sabouraud.
Phot. du Dr. Noiré.

Sabouraud: Eczema marginatum.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.



Fig. 3



Hopital St. Louis.
Laboratoire du Dr. Sabouraud.
Phot. du Dr. Noiré.

Sabouraud: Eczema marginatum.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.



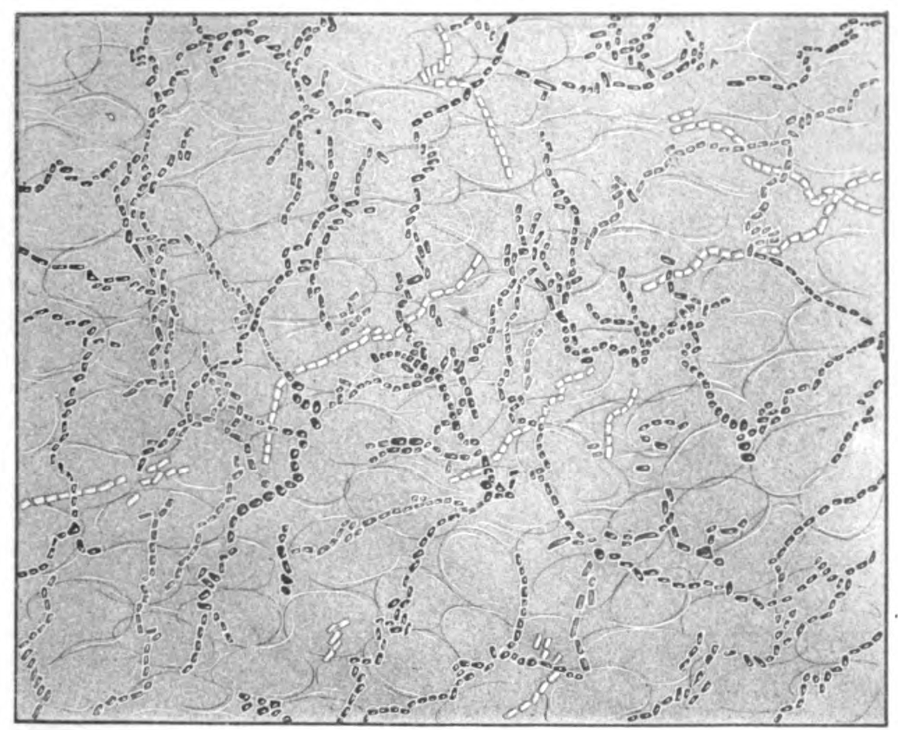


Fig. 4

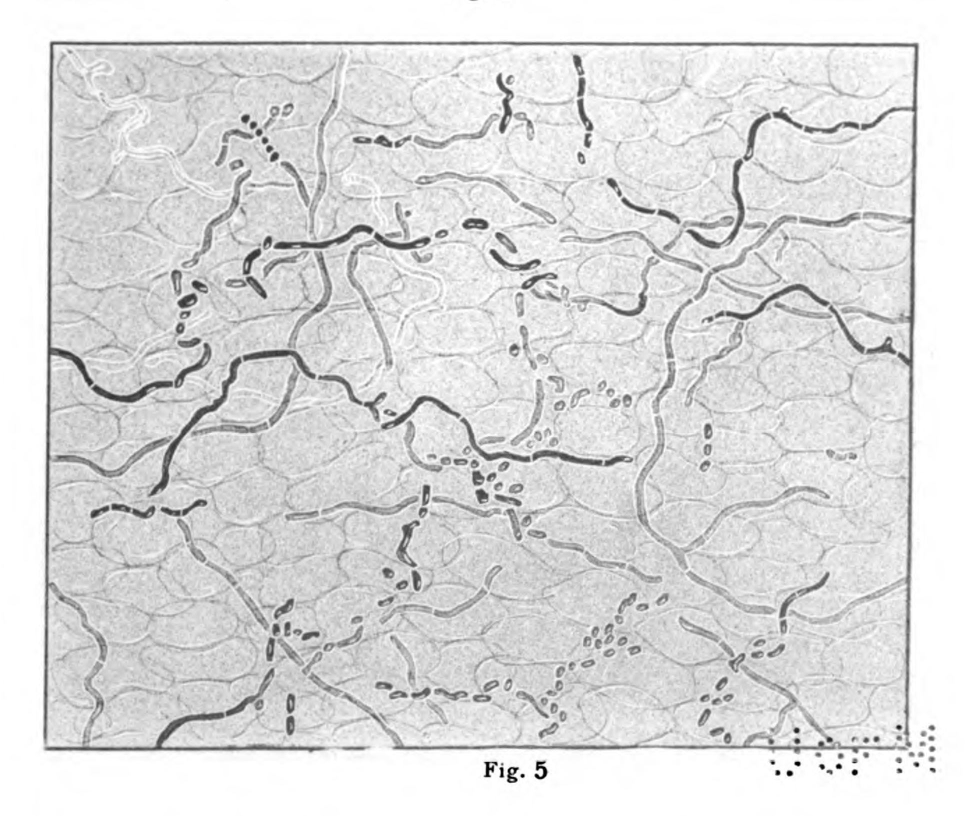


Fig. 5

Sabouraud: Eczema marginatum.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.



Fig. 6

A

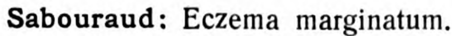
B

C

D

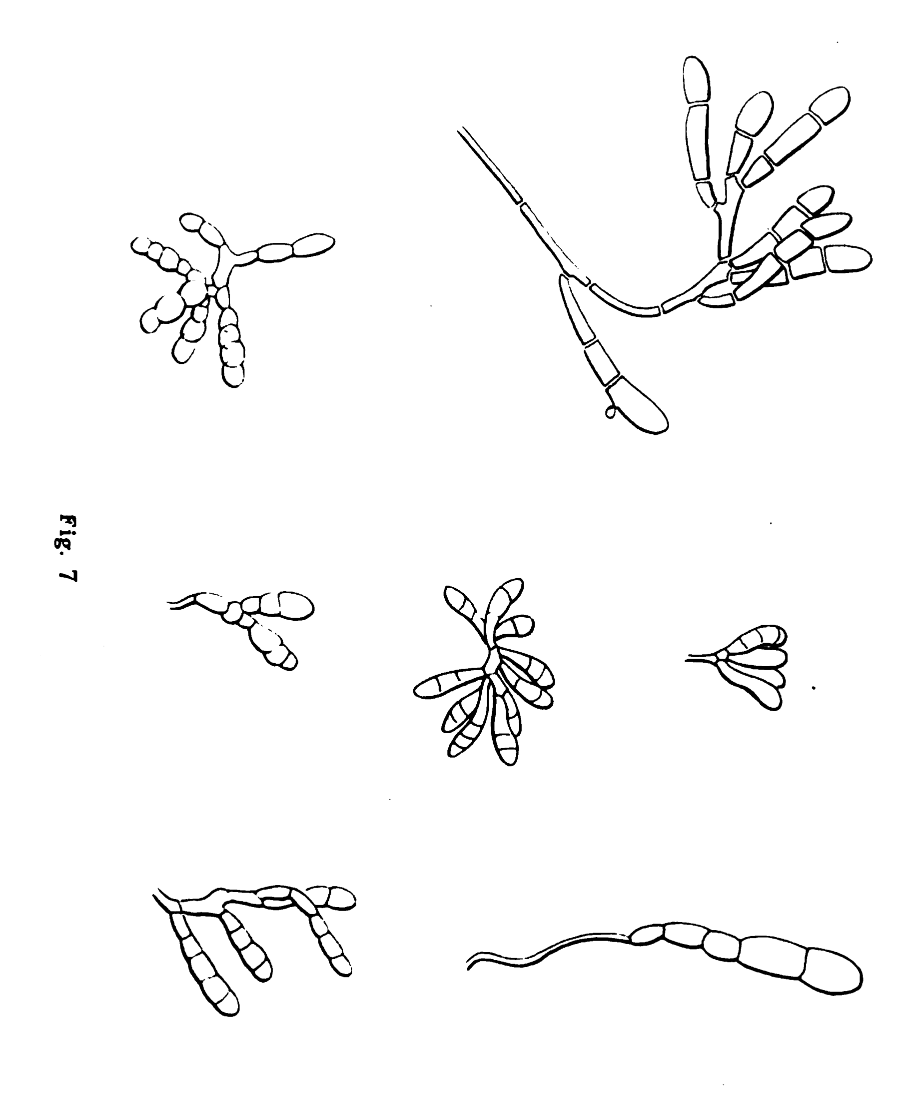
D

Hopital St. Louis.
Laboratoire du Dr. Sabouraud.
Phot. du Dr. Noiré.



Sabouraud: Eczema marginatum.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.



Sabouraud: Eczema marginatum.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.



Fig. 1

Fig. 2

Sowade: Hautdiphterie.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.



Wolters: Dermatitis exfoliativa.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.





Fig. 1

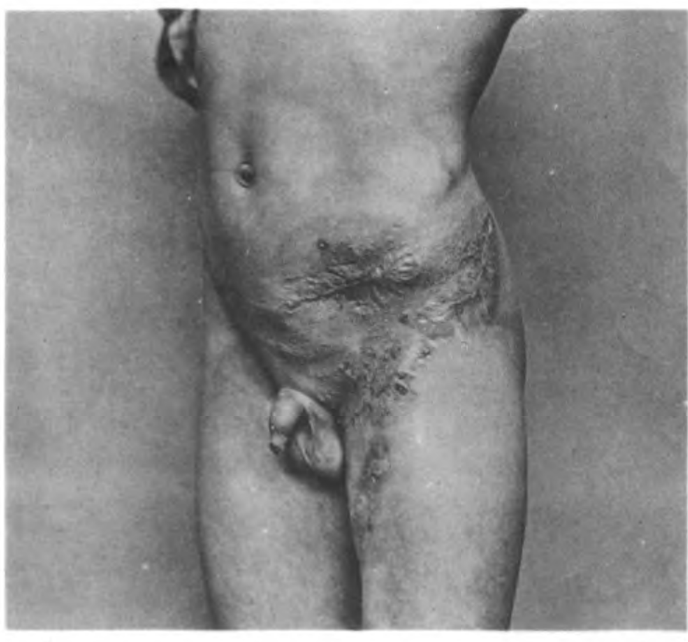
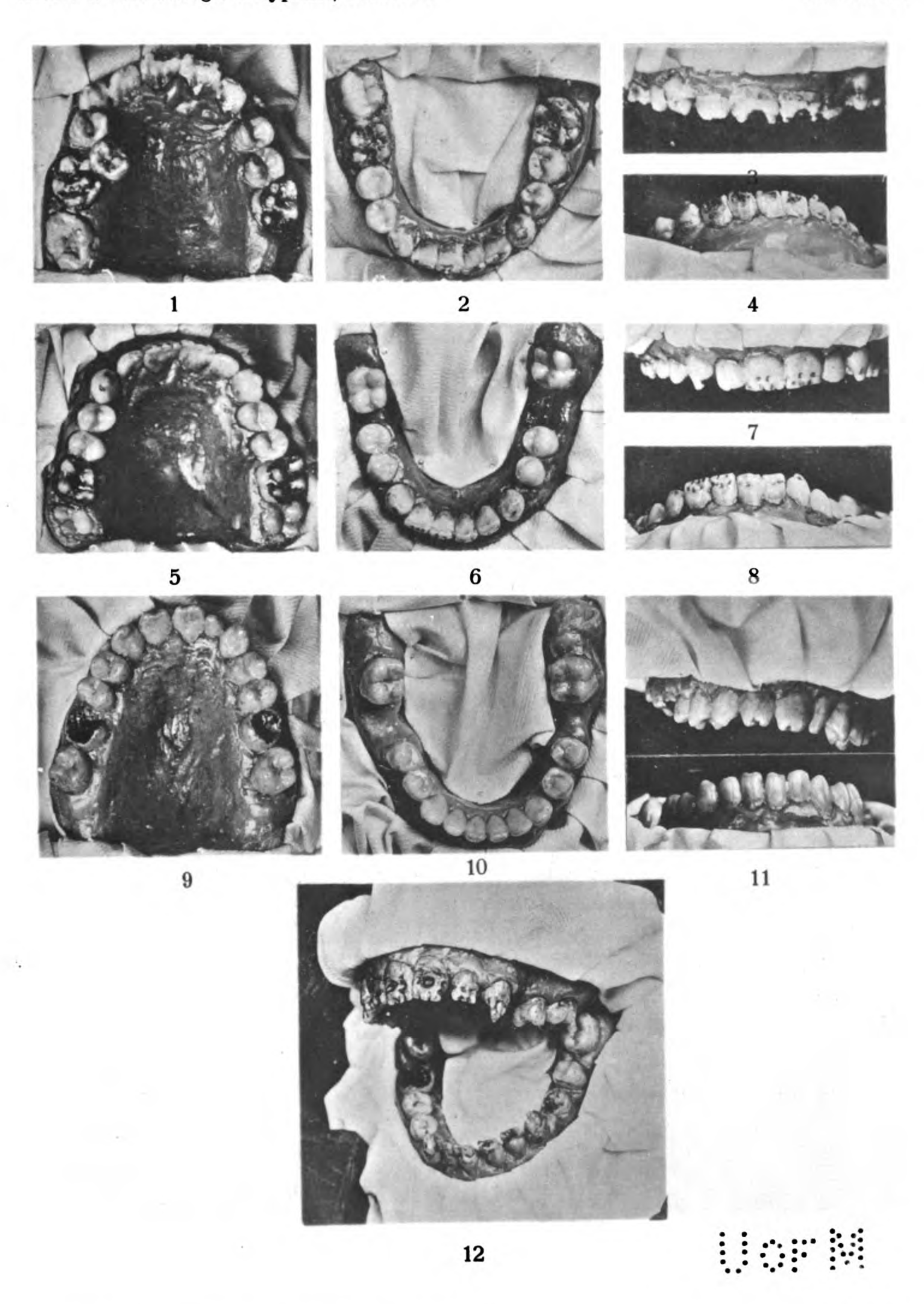


Fig. 2



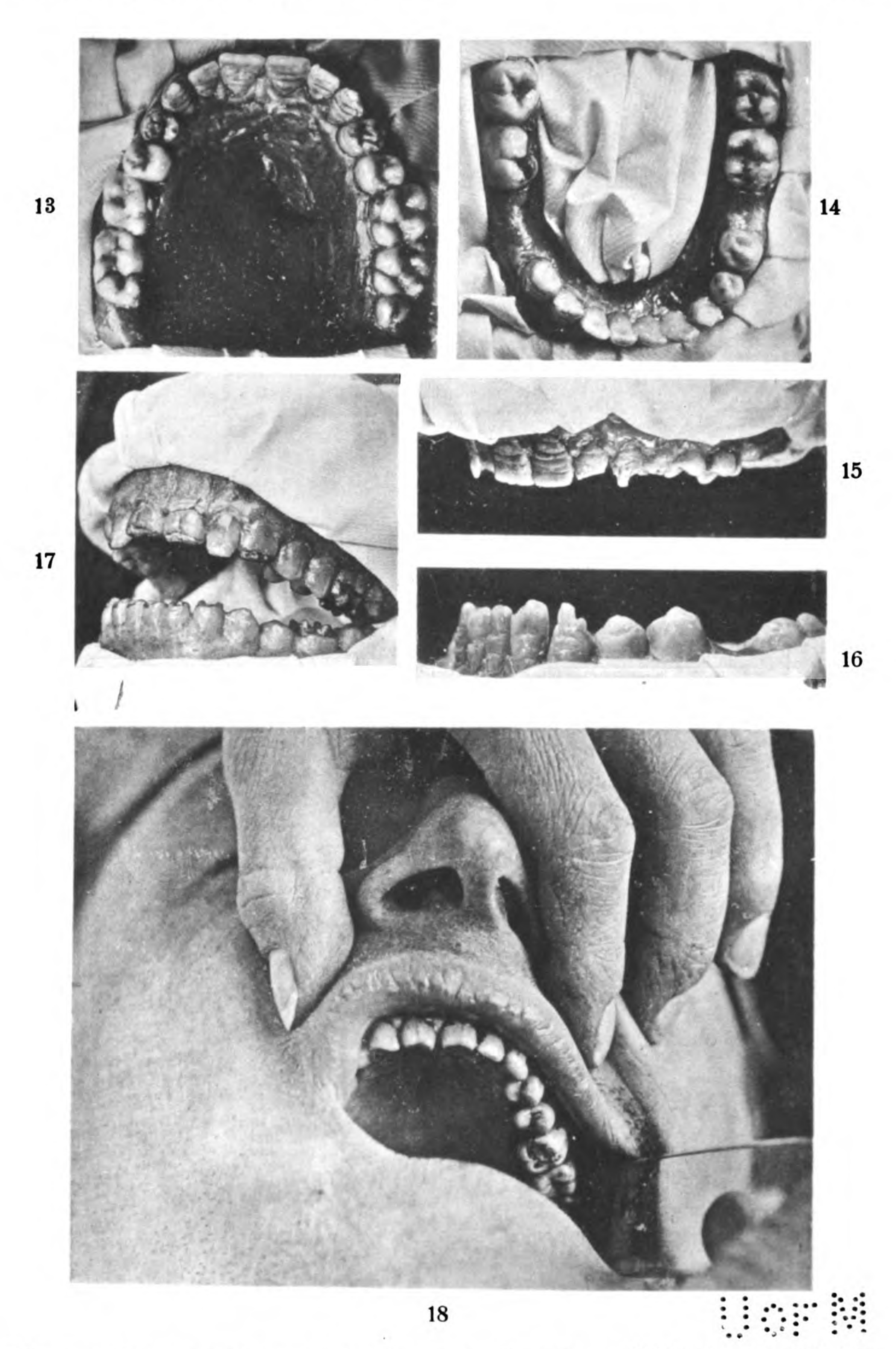
Zehden: Naevus lymphangiectaticus.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.



Zinsser: Zahnveränderungen bei kongenit. Syphilis.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.



Zinsser: Zahnveränderungen bei kongenit. Syphilis.

Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.

Begründet von H. Auspitz und F. J. Pick.

Originale.

Archiv
für
Dermatologie und Syphilis.

Unter Mitwirkung von

AMICIS (Neapel), ARNDT (Berlin), ARNING (Hamburg), BEHREND (Berlin), BETTMANN (Heidelberg), BLASCHKO (Berlin), BLOCH (Basel), BOECK (Christiania), BRUCK (Breslau), BRUHNS (Berlin), BUSCHKE (Berlin), CEDERCREUTZ (Helsingfors), DOHI (Tokio), DUHRING (Philadelphia), EHLERS (Kopenhagen), EHRMANN (Wien), FABR'' (Dortmund), GALEWSKY (Dresden), GIOVANNINI (Turin), GROSZ (Wien), GROUVEN (Halle), GR..NFELD (Odessa), HALLOPEAU (Paris), HAMMER (Stuttgart), HARTTUNG (Breslau), HAVAS (Budapest), HELLER (Berlin), HERXHEIMER (Frankfurt a. M.), HOCHSINGER (Wien), JACOBI (Freiburg i. Br.), JANOVSKY (Prag), JESIONEK (Gießen), JOSEPH (Berlin), JULIUSBERG (Posen), KLINGMÜLLER (Kiel), KLOTZ (New-York), KOPP (München), KOPYTOWSKI (Warschau), KRZYSZTALOWICZ (Krakau), LANG (Wien), LEDERMANN (Berlin), LEWANDOWSKY (Hamburg), LINSER (Tübingen), LUKASIEWICZ (Lemberg), MAJOCCHI (Bologna), v. MARSCHALKO (Klausenburg), MATZENAUER (Graz), MAZZA (Modena), MEIROWSKY (Köln), MERK (Innsbruck), du MESNIL (Altona), NEUBERGER (Nürnberg), NOBL (Wien), OPPENHEIM (Wien), v. PETERSEN (Petersburg), PHILIPPSON (Palermo), PINKUS (Berlin), POSPELOW (Moskau), POSSELT (München), PROKSCH (Wien), REISS (Krakau), RIECKE (Leipzig), RILLE (Leipzig), ROSENTHAL (Berlin), SCHIFF (Wien), SCHOLTZ (Königsberg), SCHUMACHER II. (Aachen), SCHÜTZ (Frankfurt a. M.), SEIFERT (Würzburg), SPIETHOFF (Jena), STERN (Düsseldorf), TOMASCZEWSKI (Berlin), TOUTON (Wiesbaden), ULLMANN (Wien), VIGNOLO-LUTATI (Turin), VÖRNER (Leipzig), VOLLMER (Kreuznach), WAELSCH (Prag,) v. WATRASZEWSKI (Warschau), WECHSELMANN (Berlin), WEIDENFELD (Wien), WELANDER (Stockholm), WINTERNITZ (Prag), WOLTERS (Rostock), v. ZEISSL (Wien), ZIELER (Würzburg), ZINSSER (Köln), v. ZUMBUSCH (Wien)

und in Gemeinschaft mit

Doutrelepont, Bonn **Finger**, Wien **Jadassohn**, Bern **Kreibich**, Prag **Lesser**, Berlin **Riehl**, Wien **Veiel**, Cannstatt **Wolff**, Straßburg

herausgegeben von

A. Neisser, Breslau und W. Pick, Wien.



CXIII. BAND.
Mit fünfundvierzig Tafeln.

Wien und Leipzig.
Wilhelm Braumüller,
k. u. k. Hof- und Universitäts-Buchhändler.
1912.

Mai 1912.

Hiezu eine Beilage der Firma E. Merck, Darmstadt, über Syphilis-Diagnostikum.




Google

A. Haase, k. u. k. Hofbuchdrucker, Prag.

